Aus dem Pathologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Joest.

Untersuchungen über die nichtparasitären Leberzirrhosen des Schweines mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Gitterfasern.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT LEIPZIG

vorgelegt von

FRITZ LANZL
Tierarzt aus Dillingen a. Donau.

Mit 4 Tafeln.

Dresden 1910.
Buchdruckerei Otto Franke.

Aus dem Pathologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen
Hochschule zu Dresden.
Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Joest.

Untersuchungen über die nichtparasitären Leberzirrhosen des Schweines mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Gitterfasern.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT LEIPZIG

vorgelegt von

FRITZ LANZL
Tierarzt aus Dillingen a. Donau.

Mit 4 Tafeln.

Dresden 1910.
Buchdruckerei Otto Franke.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät der Universität zu Leipzig. 10. Februar 1910.

Referent: Medizinalrat Prof. Dr. Joest.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546827_0065

Einleitung.

Die chronische, interstitielle Hepatitis, die der Leberzirrhose zu Grunde liegt, ist im allgemeinen charakterisiert durch ein oft beträchtliches Zugrundegehen von Leberparenchym und durch Wucherung von Bindegewebe. Außerdem macht sich in der Regel eine vikariierende Hypertrophie seitens des übrig gebliebenen Parenchyms bemerkbar. Diese Prozesse können einen vollständigen Umbau des Lebergewebes herbeiführen.

Die Histologie der Leberzirrhose ist in der Humanpathologie schon vielfach Gegenstand eingehender Studien gewesen, und die Einzelheiten des Prozesses sind im großen und ganzen ziemlich genau festgestellt. In der Tierpathologie sind bis jetzt in der Hauptsache nur die infolge parasitärer Schädigungen der Leber entstehenden Zirrhosen untersucht worden. Diese Zirrhosen scheinen eine besondere Stellung einzunehmen. Umsomehr erschien es erwünscht, auch die nichtparasitären Zirrhosen der Tiere näher zu studieren.

Herr Medizinalrat Prof. Dr. Joest stellte mir infolgedessen die Aufgabe, die ziemlich häufige Leberzirrhose des Schweines (die Hepatitis interstitialis chronica diffusa, wie sie Joest im Gegensatz zu der durch Parasiteninvasion bei diesem Tier verursachten Hepatitis interstitialis chronica multiplex nennt) zum Gegenstand histologischer Studien zu machen. Dabei sollte das Verhalten der Gitterfasern besonders berücksichtigt werden.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, möchte ich zunächst einige Vorbemerkungen über die normale Schweineleber machen und sodann die über die Histologie der Leberzirrhose niedergelegten Literaturangaben anführen.

Vorbemerkungen über den Bau der normalen Schweineleber nebst einigen eigenen Beobachtungen über das Verhalten der normalen Gitterfasern.

Die Schweineleber unterscheidet sich von den Lebern aller anderen Haustiere wie auch von der Leber des Menschen schon makroskopisch durch eine auffallend deutliche Läppchenzeichnung. Auf der Oberfläche sowohl wie auf der Schnittfläche der Leber nimmt man die Läppchen in Gestalt zahlreicher, kleiner, polygonaler, braun gefärbter Felder wahr, die durch schmale, grauweiße Bindegewebszüge deutlich und scharf voneinander abgegrenzt sind. Auch histologisch tritt die Läppchenzeichnung der Schweineleber sehr deutlich hervor. Die durch das gut ausgebildete interlobuläre Bindegewebe vollständig voneinander getrennten Leberläppchen weisen in ihrer Mitte die Zentralvene auf, zu der die Leberzellbalken, strahlenförmig konvergierend, von der Peripherie aus sich hinziehen. Die übrigen histologischen Verhältnisse der normalen Schweineleber, die ich nicht näher erörtern will, entsprechen im allgemeinen denen der Leber der übrigen Haustiere und des Menschen.

Wie ich in der Einleitung bereits erwähnte, war es meine Aufgabe, bei meinen Untersuchungen besonders auch auf das Verhalten der Gitterfasern bei der Leberzirrhose des Schweines zu achten. Diese Fasern der normalen Leber des Menschen sind des öfteren beschrieben worden. Die genauere Kenntnis dieser Gebilde verdanken wir hauptsächlich von Kupffer und Oppel. Ersterer erkannte auch ihre bindegewebige Natur; Oppel teilte die Fasern, die von Kupffer mit dem Namen „Gitterfasern“ bezeichnete, in Radiärfasern und in Kapillaren umspinnende ein. von Kupffer und Maresch, welch letzterer sich ebenfalls eingehend mit den Gebilden beschäftigte, nahmen diese Einteilung an. Die Radiärfasern strahlen nach den Angaben dieser Forscher von der Vena centralis nach allen Richtungen aus und stehen einerseits mit dem Bindegewebe der Glissonschen Kapsel, andererseits mit der Adventitia der Zentralvenen in direktem Zusammenhange. Nach Maresch „erfahren sie bald eine Auffaserung in feinste Fibrillen, die Gitterfasern, welche hauptsächlich die Blutkapillaren in der Form eines überaus zarten und engmaschigen Netzes umspinnen. Feinste Fäserchen zweigen von diesen Netzen ab und treten, indem sie die Leberzellzüge überbrücken, mit

dem Fasersystem an benachbarten Kapillaren in Verbindung.“ v. Kupffer und Maresch fassen jenen Teil des Gitterfasersystems, der die Blutkapillaren umschließt, als eine die Gefäßwand verstärkende „Adventitia capillaris“ auf.

Bezüglich der Gitterfasern der Leber unserer Haustiere habe ich nähere Angaben in der Literatur nicht gefunden. Nur Ellenberger und Günther erwähnen diese Gebilde kurz in ihrem Lehrbuch der Histologie. Sie schreiben: „Ins Innere der Läppchen dringen bei allen Tieren nur feinste Fäserchen ein, welche eine netzförmige Hülle um die Blutgefäßkapillaren bilden und als Gitterfasern bezeichnet werden“. Auch diese Autoren halten die Gitterfasern für „intralobuläres, dem Parenchym angehörendes Bindegewebe“. Es schien infolgedessen, bevor ich an meine Studien über das Verhalten der Gitterfasern unter pathologischen Bedingungen beim Schwein herantrat, unumgänglich notwendig, mich zunächst über die normalen Gitterfasern der Schweineleber zu orientieren. Ich unterwarf daher eine Anzahl Schnitte von vier normalen Schweinelebern der Färbung nach Bielschowsky. Ich lasse meine Befunde an diesem normalen Material hier folgen.

In den Präparaten fällt auf den ersten Blick besonders das interlobuläre Bindegewebe in Form schwarz imprägnierter, scharf differenzierter Faserbündel ins Auge. Die einzelnen Fasern zeigen einen leicht welligen, parallelen Verlauf. Auch die Adventitia der Zentralvenen läßt sich als ein deutlich schwarz gefärbter Faserkranz erkennen. Die Gitterfasern durchziehen die Läppchen in radiärer Anordnung in Form feiner, dunkler Linien. Sie entspringen aus dem Faserwerk des interlobulären Bindegewebes und verbinden dieses, die Kapillaren begleitend, mit der Zentralvene. Sie bilden offenbar einen Bestandteil der Kapillarwandungen, denen sie sich in ihrem Verlauf vollständig anpassen. Sind die Kapillaren stark mit Blut gefüllt und ihre Wandungen gedehnt, so zeigen auch die Gitterfasern einen mehr geradlinigen, gestreckten Verlauf. Dabei erscheinen sie ziemlich dünn. Im anderen Falle hingegen, wenn die Kapillaren leer, ihre Wände also entspannt sind, weisen auch die Gitterfasern ein mehr oder weniger geschlängeltes Aussehen auf und erscheinen etwas dicker. Neben diesen radiär verlaufenden Fasern sind in der normalen Schweineleber solche zu beobachten, die die Kapillaren in Form feinmaschiger Netze quer überbrücken oder gewissermaßen umspinnen.

Ich möchte daher die Gitterfasern der normalen Leber des Schweines wie beim Menschen einteilen in Radiärfasern und in Kapillaren umspinnende Fasern. Ich fasse sie mit Ellenberger und Günther als intralobuläres Bindegewebe, und zwar jene Fasern, die die Blutkapillaren umschließen, nach von Kupffer und Maresch als eine die Gefäßwand verstärkende „Adventitia capillaris“ auf.

Literatur über die pathologische Anatomie der Leberzirrhose.

Begriff und Einteilung der Leberzirrhose.

Bis vor einigen Jahrzehnten bestand in der Humanpathologie die Anschauung, daß die Leberzirrhose zwar in zwei Formen, der hypertrophischen und atrophischen auftreten könne, daß aber letztere aus der ersteren hervorgehe. Anfangs sollte die Leber durch Wucherung des interstitiellen Bindegewebes eine Vergrößerung aufweisen, während sie späterhin durch dessen Schrumpfung eine Volumverringerung erfahren sollte. Man nannte diese zuerst von Laënnec charakterisierte Form der Zirrhose Laënnecsche Zirrhose oder Granularatrophie der Leber, letzteres wegen der oft körnigen Beschaffenheit der Oberfläche des Organs. Daneben beschrieb man meist noch eine zweite Form der Zirrhose, bei der die Leber eine glatte Oberfläche zeigte und nannte sie glatte oder einfache Induration oder Hepatitis interstitialis glabra.

Von französischen Autoren wurde der erste Versuch gemacht, eine Trennung dieser Formen herbeizuführen. Hanot und mit ihm Charcot und Gombault trennten von der erwähnten Laënnecschen Zirrhose, die sie auch Venöse nannten, die „hypertrophische oder biliäre Zirrhose", bei der das Bindegewebe keine Neigung zur Schrumpfung aufweist, ab. Von den deutschen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, teilten einzelne die Anschauung der Franzosen, andere widersprachen mit der Begründung, daß es an genügenden anatomischen und histologischen Merkmalen zu einer solchen Abtrennung fehle, und daß es sich nur um verschiedene Formen der Laënnecschen Zirrhose handle.

Hanot gibt als anatomische Merkmale der hypertrophischen Zirrhose an: Exzessive Bindegewebswucherung, und zwar extra-

und intralobuläre Anordnung, Integrität der Leberzellen, d. h. Nichtvorhandensein von fettiger Degeneration oder Pigmentinfiltration, Entzündung der mittleren und kleineren Gallengänge, auffallend reichliche Neubildung von Gallenkanälchen mit besonderer Anordnung des Bindegewebes um diese Gebilde und normales Verhalten der Pfortaderäste. Diese exzessive Gallengangswucherung fanden andere Forscher, wie Wagner, Klebs, Waldeyer, Brieger indessen auch bei der gewöhnlichen Laënnecschen Zirrhose. Simmonds und Mangelsdorf konnten sich nicht davon überzeugen, daß besonders die Art der Bindegewebsentwicklung die Aufstellung einer eigenen Form von hypertrophischer Zirrhose rechtfertige. Thierfelder dagegen und insbesondere Ackermann traten für die Eigenart der Hanotschen Zirrhose ein. Schon im Jahre 1880 unterschied Ackermann zwei durchaus verschiedene, „weder genetisch noch anatomisch miteinander verwandte Krankheiten", die hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Weiterhin formulierte er auf dem Kongreß für innere Medizin im Jahre 1892 seine diesbezügliche Anschauung folgendermaßen: „Die soviel besprochene Frage der hypertrophischen und atrophischen Leberzirrhose muß meines Ermessens dahin beantwortet werden, daß beide in der Mehrzahl identisch sind. Doch sind von französischen Autoren, namentlich von Hanot, unter dem Namen der hypertrophischen Zirrhose auch Fälle von diffusen, mit beträchtlicher Hypertrophie verbundenen Bindegewebsneubildungen an der Leber aufgeführt worden, die mit der Zirrhose im Sinne des Wortes nichts zu tun haben. Die Fälle ersterer Art unterscheiden sich in keinem wesentlichen Punkt voneinander, weder histologisch noch ätiologisch, und der Grund für die Größendifferenz des Organes ist daher wahrscheinlich in dem Umstande zu suchen, daß die Menge der untergehenden Leberzellen ihrem Gesamtvolumen nach von dem sich neubildenden Bindegewebe entweder nicht erreicht wird (atrophische Zirrhose) oder übertroffen wird (hypertrophische Zirrhose). Bei der Hanotschen Zirrhose handelt es sich dagegen um eine anscheinend primäre Bindegewebshypertrophie, die im Anschluß an die intraazinösen Kapillaren auftritt und niemals zu der für die gewöhnliche Zirrhose charakteristischen Granulierung der Leber führen kann".

Heinecke bezeichnet die hypertrophische Zirrhose „anatomisch als primäre biliäre Zirrhose, charakterisiert durch eine

chronische Entzündung der Gallengänge mittleren und kleineren Kalibers mit Zerstörung ihres Epithels und exzessiver Wucherung des Bindegewebes ihrer Umgebung. Das neoplastische Bindegewebe liegt zunächst konzentrisch um die Gallengänge angeordnet und verbreitet sich von hier aus in ziemlich regelloser Weise außerhalb und innerhalb der Leberläppchen. Die Zirrhose ist eine hypertrophische, weil das Parenchym intakt bleibt oder wuchert, das schrumpfende Bindegewebe infolgedessen nicht an seine Stelle treten kann. Doch kann es sekundär zur Degeneration des Parenchyms und damit zur Atrophie kommen". Auch Senator nimmt die Hanotsche Zirrhose als eigene Form an, geht aber in seiner Einteilung weiter und unterscheidet:

I. Portale Laënnecsche Granularatrophie,
   I a) portale Leberzirrhose mit Hypertrophie,
   I b) portale Leberzirrhose mit Ikterus.

II. Biliäre Leberzirrhose mit nachfolgender Atrophie,
   II a) biliäre Leberzirrhose mit Milzschwellung.

III. Hanotsche hypertrophische Leberzirrhose mit Ikterus.

Wie schon Liebermeister und Senator es taten, so trennt auch Janowski die hypertrophische Zirrhose von der biliären, indem er angibt, daß das gewucherte Bindegewebe sich bei der biliären Form zusammenziehen könne, während dies bei der hypertrophischen nicht der Fall sei.

Eberth beschreibt ebenfalls einen Fall von hypertrophischer Zirrhose und schildert hauptsächlich die Beziehungen zwischen Bindegewebsneubildung und Gewebsnekrose.

Auch in den neuzeitlichen Lehrbüchern der humanen Pathologie sind die beiden Formen der Leberzirrhose getrennt behandelt, in der Regel neben einer dritten, biliären Form, so von Ziegler, Birch-Hirschfeld, Kaufmann, Schmaus, Orth. Letzterer schreibt: „Es scheint in der Tat Fälle zu geben, wo die Leber dauernd vergrößert bleibt, und wo es sich nicht um das Anfangsstadium der gewöhnlichen Zirrhose handelt".

Ribbert unterscheidet ebenfalls zwischen hypertrophischer Leberzirrhose mit meist intralobulärer, und atrophischer, mit meist multilobulärer Bindegewebswucherung, setzt aber hinzu, daß die beiden Zirrhosenarten nicht als „prinzipiell verschiedene Formen" aufzufassen seien; atrophische Zirrhosen seien am Anfang vergrößert, hypertrophische könnten schrumpfen.

Schmaus schreibt: „Eine hypertrophische Leberzirrhose kann sich auch aus einer atrophischen noch dadurch bilden, daß eine besonders hochgradige regeneratorische Wucherung von Leberzellen meist in Form großer in das Bindegewebe eingebetteter Knoten zu Tage tritt."

Nach der äußeren Beschaffenheit unterscheiden die Autoren feingranulierte, grobgranulierte, knotige und gelappte Zirrhosen, je nachdem die Bindegewebszüge kleine oder große Leberinseln zwischen sich fassen. Die hypertrophischen Zirrhosen sollen meist eine glatte, bisweilen aber auch eine höckerige Oberfläche des Organs aufweisen.

In der Veterinärmedizin sind die Angaben über die Frage der Einteilung der Leberzirrhosen ziemlich spärlich. Im allgemeinen lehnen sich die Anschauungen der tierärztlichen Autoren an die Lehren der Humanpathologen an.

Kitt unterscheidet in seinem Lehrbuch beim Kapitel über Hepatitis indurativa eine hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Am Anfange sei das Organ prall vergrößert und weise oft eine ganz glatte Oberfläche auf, die nur „ungleich flache Erhebungen" und „sanfte Vertiefungen" erkennen lasse. Er schreibt weiter: „Die in weiterem und Endstadium sich geltend machende Verschrumpfung des zugewucherten Bindegewebes kann so bedeutend werden, daß eine namhafte Verkleinerung des Organs mit runzeliger Oberflächengestaltung sich ergibt (Narbenleber, atrophische Zirrhose) oder körnige Beschaffenheit der Oberfläche (Granularatrophie) sich ausbildet. Im letzteren Falle sind die Inseln gelbbraunen Lebergewebes, klein wie Linsen oder Hanfkörner, oft nur bei seitlicher Betrachtung die Runzelung erkennbar, das Bindegewebe in seichten Furchen die Inselchen trennend, die unregelmäßig konfluieren, seltener weitab voneinander prominieren. Andererseits kann neben der Bindegewebshypertrophie auch eine Leberparenchym- und Gallengangsneubildung stattfinden, sodaß das verhärtete, kolossal vergrößerte Organ teilweise dunkelrotbraunes Kolorit bewahrt hat.

In der Regel geht indes ein großer Teil des Parenchyms zugrunde, und die Reste desselben, umschlossen und durchsetzt von dem im Uebermaße produzierten Bindegewebe, bleiben als aufgewölbte Partien bestehen, eine knotig wellige Umgestaltung des Organes bedingend (Höckerleber, Hepatitis tuberosa indurativa)."

Kitt findet die Leberzirrhose, die „ihr Hauptkennmal in einer beträchtlichen Verhärtung des Organs" besitzt, häufig beim Rinde und Pferde, auch beim Schwein, Schaf und Hund.

In Anlehnung an Kitt teilt sein Schüler Rauscher die Zirrhosen in folgende anatomische Gruppen ein:

1. Diffuse Indurationen (Porphyrleber, bleigraue, total vergrößerte Lebern bei Distomatose; entzündliche Muskatleber bei der Schweinsberger Krankheit).
2. Knotige Indurationen (Höckerlebern des Rindes, gelappte Lebern des Schweines).
3. Granularatrophie (beim Hunde, bei Rindern und Schweinen).
4. Narbenlebern (beim Rind und Schaf).
5. Knotige Fettleber des Hundes.

Friedberger und Fröhner nehmen eine atrophische und hypertrophische Zirrhose an. Sie glauben, daß die erstere aus der letzteren hervorgehe.

Dieckerhoff hält die Schweinsberger Krankheit des Pferdes für gleichbedeutend mit der biliären Zirrhose der menschlichen Leber.

Cadéac teilt die Zirrhosen in venöse und biliäre (hypertrophische). Er beobachtete die erste Form meist bei älteren Pferden und Hunden, die biliäre bei jüngeren Pferden, besonders häufig beim Rind. Die Granularatrophie, die Cadéac eigens erwähnt, fand er beim Rinde, Schweine, Hunde und bei der Katze.

Mugler fand die Leber bei der Schweinsberger Krankheit der Pferde oft sehr stark, ja um das Doppelte vergrößert. Histologisch beobachtete er das Bild der Zirrhose mit oft sehr starker Bindegewebswucherung und vollständigem Umbau des Lebergewebes. Mugler bezeichnet diesen pathologischen Zustand der Leber als „eine perizelluläre, meist hypertrophische Zirrhose".

Begeng beschreibt in seiner jüngst erschienenen Dissertation einen Fall von „hypertrophischer Granularzirrhose" beim Rinde. Er weist darauf hin, daß in diesem Falle im Gegensatz zur Laënnecschen Zirrhose, bei der das anfangs gewucherte Bindegewebe einer Schrumpfung anheimfalle, jegliche sklerotische Vorgänge fehlten. Ferner habe an dem hypertrophischen Charakter des zirrhotischen Prozesses eine kompensatorische Leberzellenwucherung einen ganz wesentlichen Anteil. „Der Effekt", schreibt Begeng, „der umfangreichen Leberzellenregeneration ist eine typisch granuläre Umgestaltung des ganzen Organs, ein Bild wie wir es im Prinzip auch bei der klassischen Laënnecschen Zirrhose vorfinden, nur daß hier die Knotenbildung durch Abschnürung restierender Parenchymteile bewirkt wird und demzufolge nicht die exzessive Ausbildung erfährt wie in unserem

Falle. Hier bedingt gerade die regenerative Leberzellenproliferation jene fast tumormäßige Entwicklung der Granula. Mit dieser Erkenntnis wird es sich als erforderlich erweisen, den vorliegenden Prozeß als hypertrophische Granularzirrhose zu bezeichnen und ihn damit der Laënnecschen Granularzirrhose gegenüberzustellen, deren Wesen gerade in ihrem atrophischen Charakter liegt."

Wie bereits erwähnt, wurden in der Veterinärmedizin am häufigsten die durch parasitäre Schädigungen hervorgerufenen zirrhotischen Zustände der Leber untersucht.

Joest und Felber unterscheiden beim Schwein in Hinsicht auf die Ausbreitung die Hepatitis interstitialis chronica diffusa (Leberzirrhose schlechtweg) und die Hepatitis interstitialis chronica multiplex, die zooparasitären Ursprungs ist. Außerdem berichten Joest und Felber über durch Distomeninvasion verursachte Leberzirrhose bei Wiederkäuern. Ferner sind hier die histologischen Arbeiten über die gleiche Erkrankung der Wiederkäuerleber von Schaper, Jaeger und Fölger zu erwähnen.

Wie wir aus vorstehenden Literaturangaben ersehen, hat man bezüglich der Leberzirrhosen der Tiere im allgemeinen die Einteilung der Humanpathologie, die Einteilung in atrophische und hypertrophische Zirrhosen übernommen. Für den Menschen reicht diese lediglich pathologisch-anatomische Gruppierung vollkommen aus; denn hier handelt es sich im allgemeinen nur um Leberzirrhosen toxischer oder infektiöser Art. Bei Tieren spielen neben toxischen und infektiösen Momenten jedoch parasitäre Ursachen eine sehr wichtige Rolle. Ja, es dürfte bei Tieren mehr Fälle parasitärer Zirrhosen als solche nichtparasitären Ursprungs geben. Infolgedessen genügt bei Tieren die pathologisch-anatomische Einteilung in atrophische und hypertrophische Formen nicht. Man muß hier vielmehr, wie von Herrn Med.-Rat Prof. Dr. Joest betont wird, in erster Linie die Aetiologie berücksichtigen. Von diesem Gesichtspunkte aus unterscheidet Prof. Joest bei Tieren zunächst zwei große Gruppen, nämlich 1. parasitäre und 2. nichtparasitäre (toxische und infektiöse) Zirrhosen, und erst bei letzteren, die den Zirrhosen des Menschen entsprechen, kommt die Einteilung in atrophische und hypertrophische Formen in Betracht. Das ätiologische Moment ist in der tiermedizinischen

Literatur bei der Einteilung der Zirrhosen bisher viel zu wenig gewürdigt worden.

Aetiologie der Leberzirrhose.

Hier soll nicht auf die klinische Literatur der Leberzirrhose des Menschen eingegangen werden, sondern ich möchte in der Hauptsache die experimentellen Ergebnisse der Forschung und die Anschauungen, die man über die Entstehung der Leberzirrhose der Tiere hat, kurz anführen.

Um die Aetiologie der Leberzirrhose näher festzustellen, hat man auf experimentellem Wege versucht, eine Cirrhosis hepatis zu erzeugen. Schon im Jahre 1875 hat Solowieff durch künstliche Verstopfung der Pfortader Bindegewebswucherung hervorgerufen. 1876 gelang es Charcot und Gombault, in den nächsten Jahren Foà und Salvioli, Popoff, Belloussow, Pick und Steinhaus durch Unterbindung des Ductus choledochus durch den Druck der stagnierenden Galle bedingte partielle Zellnekrosen, im Anschluß daran Wucherung des Bindegewebes als Granulationsgewebe zu erzeugen. Bei anderen Versuchen wurden den Tieren Substanzen einverleibt, die zur Erzeugung von Leberzirrhose geeignet erschienen.

So gelang es Wagner, Krönig, Ackermann, Dinkler, und bei wiederholten Versuchen Aufrecht, durch Phosphor, der teils in Substanz, teils per inhalationem den Versuchstieren einverleibt wurde, Leberzirrhose zu erzeugen, die jedesmal mit einer Verfettung der Leberzellen ihren Anfang nahm.

Ziegler und Obolonsky konnten durch Phosphor und Arsenik zwar eine Verfettung der Zellen, niemals aber eine Hepatitis, die mit der Leberzirrhose der Menschen eine Aehnlichkeit besaß, hervorrufen. Andere Forscher versuchten Leberzirrhose mit Alkohol zu erzeugen. Besonders waren es Ackermann, ferner Afanassiew, Strauß und Blocq, Zénon Pupier, denen dieses Experiment, wie diese Forscher meinten, gelang, während von Kahlden durch Alkohol zwar Verfettung der Leberzellen in unregelmäßiger Form und Verteilung, sowie eine enorme Hyperaemie, nicht jedoch Rundzellenansammlungen und überhaupt eigentliche zirrhotische Veränderungen herbeiführen konnte.

von Baumgarten, der neuerdings große Dosen von Alkohol an Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen von der

Subkutis oder von der Darmschleimhaut aus längere Zeit hindurch einverleibte, konnte ebenfalls keine zirrhotischen Veränderungen der Leber wahrnehmen. Wie es schon 1896 Scagliosi betonte (der Alkohol könne nur als Nebenursache in der Entstehung der interstitiellen Hepatitiden gelten), so kommt auch von Baumgarten auf Grund seiner negativen Sektionsbefunde zu dem Schlusse, daß man dem Alkohol bei der Erzeugung der Leberzirrhose zwar eine disponierende Rolle, nie aber eine aetiologische Bedeutung zuschreiben könne. Der Alkohol schädige wohl die Magen- und Darmwand, wodurch Stoffe zur Resorption kämen, die sich zur Erzeugung von Zirrhose eigneten. Dieselbe Anschauung wie von Baumgarten vertreten auch Rössle und Klopstock.

Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß Potatoren für die Erkrankung an Leberzirrhose eine besondere Disposition zeigen, und auch in der Tiermedizin scheint diese Annahme von der disponierenden Rolle des Alkohols bestätigt zu werden durch die Beobachtungen von Tschauner, dem im Koesliner Schlachthause „häufiger chronische bindegewebige Prozesse an Schweinslebern“ zu Gesicht kamen. Tschauner schreibt: „Auffallenderweise entfielen 13 dieser bindegewebig veränderten Lebern auf die ca. 350 Schweine, welche von Restaurateuren, Bierverlegern und Privatleuten geschlachtet worden waren, während sich bei ca. 5700 in derselben Zeit geschlachteten Fleischerschweinen nur 3 solche Lebern fanden. Es ist nun bekannt, daß die Fleischer ihre Schweine fast ausnahmslos vom Lande beziehen. Die Landschweine aber erhalten trockenes oder gebrühtes Gersten- oder Haferschrot, Mais, Erbsen etc. als Futter, und zwar wird dieses täglich frisch zubereitet. Dagegen wurde festgestellt, daß die Schweine in der Stadt mit dem sogenannten „sauren Trank“ gefüttert werden. Spülicht, Speisereste und Kartoffelschalen werden in Fässern gesammelt und mit Kartoffeln etc. verfüttert. Während des langen Stehens treten in diesem Trank, begünstigt durch einen starken Gehalt an Kohlehydraten, essigsaure und alkoholische Gärungen auf. Von den Restaurateuren, Bierverlegern etc. werden außerdem, wie zugegeben, dem Schweinetrank Bierreste zugegossen.“

Eine hervorragende Rolle bei der Entstehung der Leberzirrhose sollen nach der Angabe der Autoren die Bakterien und ihre Toxine spielen. Schon Wolff erzeugte 1876 bei Meer-

schweinchen nach subkutaner Injektion bakterienhaltiger Flüssigkeiten das Bild der menschlichen Zirrhose; ebenso Dantschakoff bei Kaninchen durch Impfungen mit Staphylokokken.

Stoerck gelang es, mit Tuberkelbazillen beim Meerschweinchen typische Hepatitis hervorzurufen. Auch andere, wie Brieger, Jagik, Klopstock sind der Ansicht, daß die Tuberkulose eine der Schädlichkeiten ist, die zur Leberzirrhose führen, wieder andere finden die zirrhotische Veränderung der Leber bei Malaria und Syphilis.

Einen sehr interessanten Fall beschreibt Joest. Er sah bei einem längere Zeit intravenös mit Schweineseuchebakterien geimpften Pferde eine „eigentümliche chronische Intoxikation entstehen, die in ihren klinischen Erscheinungen, ihrem Verlauf und ihrem anatomischen Bilde sehr an die Schweinsberger Krankheit (d. h. an die endemische Leberzirrhose) erinnerte".

Gelegentlich der 11. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft zu Dresden 1907 bemerkte Joest bezüglich der Aetiologie der diffusen Leberzirrhose der Schweine folgendes: „Bei diesen Tieren kommt häufig Leberzirrhose vor, bisweilen ohne daß Alkohol als ursächliches Moment in Betracht kommt. Man findet in diesen Fällen gleichzeitig katarrhalische Affektionen des Magens und Dünndarmes. Ich habe mir die Vorstellung gebildet, daß gewisse alimentäre Schädlichkeiten (zersetzte Milch etc.) hier eine Rolle spielen. Es scheint mir, daß die Wirkung dieser Schädlichkeiten eine mehr indirekte ist, insofern sie zunächst Magen und Dünndarm alterieren, sodaß nunmehr die eigentlichen, Zirrhose bedingenden Stoffe aus Magen- und Darminhalt resorbiert werden können."

Mugler sagt bezüglich der Entstehung der Leberzirrhose des Pferdes: „Wenn auch nicht mit vollkommener Sicherheit, so doch aber mit großer Wahrscheinlichkeit dürfte die Ursache der Leberzirrhose der Pferde in der Resorption von Toxinen durch die Magen- bez. Darmschleimhaut zu suchen sein."

Auch Cadéac, Hutyra und Marek vertreten diese Ansicht, und schließlich weist auch Kitt auf die „toxischen und infektiösen Irritamente hin, welche das Blut dem Organ zugeführt hat", die bei den entzündlichen Veränderungen der Leber eine bedeutende Rolle spielen sollen.

Eine größere Rolle als die vorstehend angeführten Momente spielen bei den pflanzenfressenden Haustieren, wie bereits bemerkt,

parasitäre Schädigungen der Leber als Ursache der Leberzirrhose. Von diesen kommt in erster Linie die Invasion von Distomum hepaticum (Fasciola hepatica), sodann aber auch die Invasion von Nematoden- und Taenienembryonen in Betracht.

Kitt, Jaeger, Joest und Felber, ferner Fölger beschrieben, wie schon erwähnt, die durch Distomatose beim Rinde bedingte Leberzirrhose. Jaeger nennt diese Art von Zirrhose einen „cholangioitischen Indurationsprozeß", der „den Effekt des Reizes von den Gallengängen aus" vorstelle.

Zwardemaker fand bei Hunden und Katzen im Anschluß an die Invasion einer Trematodenart (Distomum campanolatum) im zweiten, späteren Stadium eine diffuse interstitielle Hepatitis.

Als Hepatitis interstitialis chronica multiplex beschreiben Joest und Felber eine herdförmige, durch Parasiten (welche Parasiten in Frage kommen, ließ sich nicht sicher feststellen) erzeugte Leberzirrhose beim Schwein. Dieselbe Form der Erkrankung hat auch Junack erwähnt. Er glaubt sie mit von Linstow auf die Invasion von Larven des Oesophagostomum dentatum zurückführen zu sollen.

Nach Seiler verursacht eine Masseninvasion von Cysticercus tenuicollis in die Leber des Schweines „Thrombose der in das Innere der Leberläppchen eindringenden Pfortaderkapillaren mit entzündlichen, nekrobiotischen Prozessen in den angrenzenden Gefäßgebieten. Durch die rasche Entwicklung und die Wanderung der Onkosphären in zentrifugaler Richtung kommt es zu zahlreichen Gefäßzerreißungen innerhalb der Läppchen. Die Parasiten liegen dann in einer Blutzone, umgeben von Leberparenchym. Im Anschluß an das akut entzündliche Stadium der Leber macht sich eine beträchtliche Wucherung des Bindegewebes auf Kosten des schwindenden Parenchyms bemerkbar (atrophische Leberzirrhose)."

Ueberblicken wir die in diesem Abschnitt angeführten Literaturangaben, so finden wir, daß das besonders im Hinblick auf die menschliche Leberzirrhose angestellte Tierexperiment die Forscher zu dem Resultate geführt hat, daß sich durch toxische und infektiöse Irritamente, die von der Magen- und Darmwand resorbiert, mit dem Pfortaderblut der Leber zugeführt werden, eine Leberzirrhose erzeugen läßt. Der Alkohol spielt bei der Entstehung der Zirrhose eine ursächliche Rolle insofern, als er die Magen- und Darmwand derart alteriert, daß eben die toxischen

Irritamente resorbiert werden können. Die klinische Erfahrung, daß gerade bei Infektionskrankheiten des Menschen, wie bei Tuberkulose und Syphilis Leberzirrhose ein häufiger Sektionsbefund ist, bestätigt die mit dem Tierversuch erzielten Resultate.

Bei unseren Haustieren hingegen kommen, wie oben näher ausgeführt, in erster Linie als Ursache der Leberzirrhose Parasiten in Betracht, die teils von den Blutgefäßen, teils von den Gallengängen aus einen entzündlichen Reiz ausüben.

Beim Schweine treten die durch Parasiteninvasion erzeugten Zirrhosen in der Regel multipel und herdförmig auf; ihnen stehen bei diesem Tiere die diffusen (nichtparasitären) Formen gegenüber. Diese scheinen, wie die menschlichen Zirrhosen, in der Hauptsache toxischen oder infektiösen Ursprungs zu sein.

Histogenese der bei der Leberzirrhose vorkommenden pathologischen Gewebsformationen.

War bis vor wenigen Jahrzehnten Begriff und Einteilung der Leberzirrhose hauptsächlich Gegenstand wissenschaftlicher Erörterung, so ist heute die Frage betreffend die Histogenese der Leberzirrhose in den Vordergrund getreten.

Als wesentlichste anatomische Veränderung der zirrhotisch erkrankten Leber betrachtete man früher die Entzündung des interstitiellen Bindegewebes, die zuerst ein zellreiches Fibroblastengewebe produziert. Dieses Keimgewebe wird allmählich zellärmer und gewinnt immer mehr den Charakter des fibrillären Bindegewebes, des Narbengewebes. Nach der am meisten verbreiteten Ansicht kommt es dabei durch Druck und Umschnürung von Läppchen zu deren Atrophie. Man nahm daher ein hypertrophisches Stadium an, solange das gewucherte Bindegewebe noch den Charakter von jungem Keimgewebe trug, und ein atrophisches, wenn eine narbige Umwandlung und allgemeiner Schwund von Parenchym stattgefunden hatte. Dieser Vorgang erschien bei der atrophischen Zirrhose am ausgeprägtesten.

Die hypertrophische Zirrhose dagegen sollte mehr in einer diffusen, auch vor allem intralobulärenWucherung des Interstitiums bestehen, und bei dieser Form sollte das neue Bindegewebe wenig oder gar keine Neigung zur Vernarbung zeigen.

Das Primäre bei der Entstehung der Leberzirrhose sollte also in der entzündlichen Wucherung des interstitiellen Binde-

gewebes bestehen, das Parenchym dagegen erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen werden.

Diese Anschauung vertritt unter anderen Krönig, der jedoch bei der durch Phosphor erzeugten Zirrhose ein primäres Ergriffensein der Parenchymzellen, nämlich deren fettige Entartung, als Entstehungsursache anerkennt.

Eberth erklärt sich die Vergrößerung des Organes bei der hypertrophischen Leberzirrhose dadurch, daß primär das Parenchym unbeteiligt ist. Die ersten Wucherungsvorgänge geschähen in der Glissonschen Kapsel, in der Umgebung der größeren Gallengänge, und zwar dort, wo sie gar nicht mit den Leberzellen in Verbindung stünden.

Auch Heinecke äußert die Ansicht, daß es erst sekundär zur Degeneration des Parenchyms und damit zur Atrophie kommen könne.

Siegenbeek van Heukelom stellt als Schlußsatz seiner Studien über experimentell erzeugte Leberzirrhose folgenden Satz auf: „Die zirrhotischen Veränderungen in der Leber sind unabhängig von den parenchymatösen Degenerationen, und diese treten teils primär, teils sekundär im Verlaufe der Zirrhose auf."

Thierfelder und mit ihm Cohnheim und Litten erklärten ebenfalls als primären Vorgang die Bindegewebswucherung, die einerseits bei der Laënnecschen Zirrhose durch Kompression und Obliteration der Endzweige der Pfortader den Untergang derjenigen Läppchen nach sich ziehe, die von diesen Pfortaderverzweigungen gespeist würden, andererseits bei den selteneren Formen der hypertrophischen oder biliären Zirrhose, eine Atrophie der Leberzellen durch Eindringen von neuem Bindegewebe zwischen die Leberzellenreihen herbeiführe.

Sieveking fand nirgends ein Zeichen von Atrophie oder Degeneration von Leberzellen, soweit sie noch nicht einzeln von Bindegewebszügen umfaßt waren. „Somit möchten wir", schreibt er, „die Bindegewebswucherung als primären Vorgang ansprechen."

Mit ihm stimmt Dantschakoff vollständig überein, wenn er erst eine sekundär entstehende Atrophie der im Bindegewebe zerstreuten Leberzellen annimmt.

Im Gegensatz zu den erwähnten Autoren, die die Bindegewebsneubildung als primären Prozeß bei der Histogenese der Leberzirrhose darstellen, ist gerade in der Jetztzeit die Anschauung vorherrschend geworden, daß die Bindegewebswucherung sekun-

därer Natur sei und nur eine Reaktion auf eine primäre, zur Degeneration führende Schädigung des Parenchyms darstelle.

Diese Meinung vertrat bereits Frerichs, vor allem aber wurde sie von Ackermann verfochten. Ackermann schreibt: „Die Leberzirrhose stellt, insoweit sie in interstitieller Bindegewebsentwicklung besteht, nicht einen Krankheitsvorgang dar, sondern bedeutet vielmehr einen sekundären, ja salutären Prozeß, welcher die nachteiligen Wirkungen des primären Vorganges einzuschränken vermag.“ An einer anderen Stelle: „Durch den Untergang der Leberzellen wird der Druck auf das angrenzende Bindegewebe aufgehoben oder verringert, daher dessen Proliferation.“ Aufrecht spricht sich ganz in demselben Sinne aus: „Die diffuse interstitielle Hepatitis mit ihrem Ausgange in die Leberzirrhose ist niemals die Folge einer interstitiellen Entzündung, sie geht ausschließlich aus einer entzündlichen Erkrankung der Leberzellen in den peripherischen Abschnitten der Leberacini hervor.“

Marckwald spricht von einer primären Nekrose der Parenchymzellen und sekundären Entwicklung von Bindegewebe in vorher gesundem Gewebe einerseits, von einer Schrumpfung des Bindegewebes und von einer sekundären Zerstörung der bei der Primärerkrankung verschont gebliebenen Leberläppchen andererseits.

Kretz stellte eine neue Theorie auf. Er vertritt die Ansicht, daß es sich bei der Leberzirrhose um einen vollständigen Umbau des erkrankten Organs handle, bei dem die normalen Läppchen verschwänden und neue, läppchenähnliche Komplexe von Leberzellen (Pseudoacini) entständen. Die meisten dieser Pseudoacini hätten mit den ursprünglichen Acinis wenig oder gar nichts gemein; nach seiner Ansicht sind die Pseudoacini vielmehr aufzufassen als Produkt eines mehrfachen Umbaues der Leber, wodurch die acinöse Struktur völlig verloren gegangen ist. Dieser Umbau werde eingeleitet durch herdweise Zelldegeneration, denen reparatorische Vorgänge von seiten der intakt gebliebenen Leberzellen folgen. Kretz definiert die Leberzirrhose als „einen herdweise lokalisierten, rezidivierenden chronischen Degenerationsprozeß mit eingeschobenen Regenerationen des Parenchyms.“ Das Wesentliche und Primäre bei der zirrhotischen Veränderung der Leber wird also ganz im Sinne der älteren Autoren Frerichs und Ackermann entschieden.

Dieselbe Anschauung wie Kretz vertreten in der neuesten Zeit hauptsächlich Herxheimer, Adler, Meyer und Ribbert. Letzterer schreibt in seiner Arbeit „zur Genese der Leberzirrhose“ folgendes: „Der Untergang von Lebergewebe und dementsprechend die Neubildung von Bindegewebe erfolgt niemals gleichmäßig durch das ganze Organ hindurch, sondern immer zugweise, sodaß zwischen diesen Zügen jene verschieden großen Inseln erhalten bleiben, die dann entweder, wenn nur relativ wenig Lebergewebe verloren ging, in dieser Form weiter bestehen, oder, falls die Zerstörung hochgradig war, nachträglich kompensatorisch an Umfang zunehmen.“ Die ungleichmäßige Zerstörung des Lebergewebes erklärt sich Ribbert dadurch, daß sich das Toxin ungleichmäßig in der Leber verteilt, hierhin reichlicher als dorthin.

Kaufmann dagegen ist der Ansicht, „daß es zuweit gegangen ist, der Bindegewebsneubildung dabei wesentlich nur eine reparatorische Rolle zuzuerteilen. Vielmehr möchte es wohl richtiger sein, daß das die ganze Erkrankung veranlassende schädliche Agens einesteils eine degenerative Schädigung der Leberzellen und andererseits zugleich eine zur Produktion führende Reizung des interstitiellen Bindegewebes bewirkt, sodaß also beide Affektionen Hand in Hand gehen.“

Wichtige Ausführungen bezüglich der Histogenese der Leberzirrhose hat vor kurzem Rössle gemacht. Er schreibt, daß die Fragestellung, ob die Bindegewebswucherung oder die Leberzelldegeneration die Einleitung des zirrhotischen Prozesses darstelle, überhaupt hinfällig sei, da beide auf eine gemeinsame, primäre Ursache zurückzuführen seien, nämlich auf die Veränderung des Ernährungsapparates, insbesondere auf Schädigungen der Kapillaren. Je nach Intensität und Qualität des schädigenden Agens werde entweder nur eine sklerotische Veränderung der kleinen Blutgefäße oder eine gleichzeitige Zerstörung von Endothel, Kapillarwand und Leberzelle hervorgerufen. Hierauf folge dann eine Regeneration mit verändertem Wiederaufbau des Parenchyms und seines Stütz- und Ernährungsapparates.

In der Veterinärmedizin gehen die Anschauungen über die Histogenese der Leberzirrhose ebenfalls auseinander.

In demselben Sinne wie Rössle äußerte sich kürzlich Mugler in seiner Abhandlung „über Leberzirrhose der Pferde“: „Sie (die Zirrhose) geht nicht von den Gallengängen und nicht von der Glissonschen Kapsel aus, wenigstens nicht in dem Sinne,

daß die primäre (frische) Entzündung diese allein beträfe und die Narbenbildung in Form einer Verbreiterung des portalen Gewebes bestünde. Vielmehr bleibt dieses im Gegenteil auffallend intakt. Die entzündlichen Prozesse spielen sich hingegen im Parenchym, und hier im Wesentlichen an dessen Gefäßapparat ab.“

Kitt betrachtet die Leberzirrhose des Pferdes als eine chronische parenchymatöse Entzündung, aus der sich die Bindegewebsbildung und Schrumpfung erst sekundär entwickle. Jaeger, Joest und Felber sind der Ansicht, daß es sich bei der durch Distomatose erzeugten Zirrhose der Rinderleber primär um eine umfassende Bindegewebsproliferation handle, ohne daß das Parenchym primär in Mitleidenschaft gezogen werde.

Dieselbe Anschauung bekundet Begeng in seiner Arbeit „über hypertrophische Granularzirrhose beim Rind“, wenn er schreibt: „Die Schädigung, der das Organ nunmehr ausgesetzt war, ergriff allein in Bestätigung der Auffassung Siegenbeek van Heukeloms das Bindegewebe. Es reagierte in Form einer ausgedehnten Wucherung. Das Parenchym war zunächst vollkommen intakt. Nirgends lassen sich in ihm primäre Untergangserscheinungen nachweisen. Erst sekundär wurde dann auch das Lebergewebe durch die schrankenlose Bindegewebsproliferation in den Krankheitsprozeß hineingezogen. Teile des Parenchyms wurden durch das gewucherte Bindegewebe zersprengt und verfielen dem druckatrophischen Untergang.“

Wie wir aus den vorstehenden Literaturangaben ersehen, handelt es sich bei der Leberzirrhose des Menschen nach der jetzt im allgemeinen geltenden Ansicht um einen primären Untergang von Leberparenchym, dem als sekundärer Prozeß eine Bindegewebsneubildung folgt. In der Veterinärpathologie sehen wir die parasitären Zirrhosen von den anderen Formen auch in histogenetischer Beziehung unterschieden. Während bei den nichtparasitären Zirrhosen die Autoren im Anschluß an die Humanpathologen meist ein primäres Ergriffensein des Parenchyms annehmen, gilt bei den parasitären Formen die Bindegewebsproliferation als das Primäre.

Verhalten des Leberparenchyms.

Von den meisten Autoren, die das Verhalten des Parenchyms bei der Leberzirrhose näher studierten, wurde ein fettiger

oder körniger Zerfall der Leberzellen beschrieben. Außerdem sollten die Zellen oft eine deutliche Pigmentierung, durch Gallenfarbstoff hervorgerufen, aufweisen.

Schon Frerichs schrieb im Jahre 1861: „Ein großer Teil der Leberzellen geht unter. Ein anderer Teil stellt die Substanz der Granulationen dar und kann als solcher sich lange und unversehrt erhalten. Im weiteren Verlaufe der Krankheit jedoch füllen sich die Zellen mit Fett und mit Pigmentstoffen verschiedener Art. Eine fettige Entartung höheren Grades beobachtete ich nahezu bei der Hälfte der von mir untersuchten Zirrhosen."

Nach Wagner sind die vom Bindegewebe umgebenen Zellen meist kleiner, stark granuliert, bisweilen mit ein bis drei mittelgroßen Fettröpfchen versehen, meist mit wenig deutlichem Kerne.

Klebs fand, daß die Leberzellen im Zentrum dicht gedrängt sind, die einzelnen bedeutend vergrößert, gelb gefärbt durch körnigen oder diffusen Gallenfarbstoff. Wo sich zwei berühren, sei die Begrenzung gar nicht oder nur undeutlich wahrzunehmen. An der Peripherie seien sie durch weite Zwischenräume voneinander getrennt und stellten schmale, stellenweise verzweigte Züge dar. Die Zwischenräume seien von den fibrösen Massen ausgefüllt.

Wegner und Thierfelder wiederum fanden starke Verfettung der Leberzellen. Ersterer bei der sogenannten Phosphorhepatitis, besonders in der peripherisch gelegenen Zone der Leberzellen, Thierfelder hingegen auch bei der Laënnecschen Zirrhose; in anderen Fällen beobachtete letzterer auch körnige Trübung des Protoplasmas. Popoff hingegen gelang es nie, fettige Degeneration der Leberzellen wahrzunehmen, einfache und glasartige Atrophie dagegen in einigen Fällen.

Ackermann wiederum berichtete uns: „Vor dem Beginne der zirrhotischen Erkrankung sieht man konstant in den Randzonen der Acini fettig oder körnig degenerierende und demnächst nekrotisch zerfallende Zellen."

Auch Simmonds wies auf ein Zugrundegehen der Parenchymzellen durch Atrophie und fettige Degeneration hin. „Der Fettgehalt ist umgekehrt proportional dem Alter der Erkrankung." Außerdem sah Simmonds auffallend große, zarte, pigment- und fettfreie, sehr polymorph gestaltete Leberzellen.

Mangelsdorf bemerkte zwei deutlich differenzierte Arten von Zellen. „Die einen, an der Peripherie und den Portalgefäßen zunächst gelegen, sind sehr groß, doch wenig scharf konturiert. Auch die Leberzellbalken sind hier nur an der äußersten Grenze des Acinus in nächster Nähe der Gefäße deutlich differenziert. Das Protoplasma dieser Zellen erscheint amorph, der Kern ist undeutlich oder fehlt. Sie enthalten viel Gallenpigment und färben sich in Eosin weniger stark als die anderen Zellen. Diese zentral im Acinus gelegenen grenzen sich in scharfer Linie von den ersteren ab. Sie sind bedeutend kleiner, aber haben feste Konturen, körniges Protoplasma, enthalten stets einen deutlichen, oft verdoppelten Kern und liegen um so gedrängter in den deutlich differenzierten Leberzellbalken, je mehr sie der Vena centralis sich nähern. Eosin färbt sie intensiv."

Nach Krönig sind die Kerne der Leberzellen mehr oder weniger gefärbt, je nach Erkrankung des Kerngerüstes oder des Kernsaftes. Wenn beide erkrankt seien, dann erfolge entweder Untergang des Kernes oder Umbildung in eine große, ganz ungefärbte Blase.

Janowski fand bei der biliären Zirrhose eine Proliferation der Leberzellen. „Man sieht Stellen, an denen die Zellen viel zahlreicher sind als normal und oft zwei oder drei chromatinreiche Kerne haben." Ferner beobachtete er Riesenzellen, aus Gallengangsepithelien hervorgehend, die in Leberzellen übergehen, indem sich nach und nach ihre Kerne abrunden und die Quantität Protoplasma um sie vergrößern. Eine weitere Veränderung erblickt Janowski in der Abplattung der Leberzellen. „Die Kerne liegen ganz am Rande; das Protoplasma bildet kaum einen schmalen Saum; schließlich gehen die Zellen durch Atrophie oder fettige Entartung zu Grunde."

Marckwald schreibt über das Verhalten des Parenchyms: „Die einzelnen Leberzellenbalken stehen in weiten Abständen voneinander, in welche bindegewebige Partien von geringer Ausdehnung führen. Die Kerne haben unregelmäßiges Aussehen; Protoplasma teils dunkler, teils heller als normal. Die heller gefärbten Zellen, die auch ganz durchsichtig sein können, haben die am meisten veränderten Kerne und liegen in der Peripherie der Acini, die zentraler gelegenen zeigen noch eher die normale Beschaffenheit der Leberzellen. An der Peripherie können die

Zellen vollständig zu Grunde gehen und als homogene, formlose Gebilde erscheinen."

Nach Dantschakoff bieten die Parenchymzellen keine sichtbaren Degenerationszeichen. Im Protoplasma fand er eine reichliche Menge von Gallenpigment, besonders an der Peripherie.

In Zieglers Lehrbuch lesen wir: „Die Leberzellen sind in vielen Fällen in der Zeit, in welcher die Leber zur Untersuchung kommt, ohne besondere Veränderung, und zwar auch da, wo die Bindegewebswucherung die Leberzellbalken umschließt oder zwischen dieselben einwächst. In anderen Fällen kann man sogar Wucherungsvorgänge erkennen, namentlich in Fällen, die zur Vergrößerung der Leber führen oder bei denen die Leberinseln sich geschwulstartig vordrängen. In noch anderen Fällen zeigen sie stellenweise Zustände der Atrophie und der Verfettung, und es kommen auch Fälle vor, in welchen das noch erhaltene Lebergewebe größtenteils das Bild der Fettleber bietet, sodaß man von einer fettigen Zirrhose sprechen kann."

Kretz fand schwere Strukturveränderungen der Leberzellbalken. Die radiäre Anordnung der normalen Läppchen fehlte vor allem. Daraus und aus der exzentrischen Lage der Zentralvenen oder ihrem vollständigen Fehlen schloß er, daß es sich um völligen regenerativen Umbau des Parenchyms handle.

Kretz und Adler wiesen ferner auf sogenannte „helle Zellen" hin, die sie als junge Zellelemente ansehen. Adler sah „in den neugebildeten Parenchymteilen ganz wie in der fötalen Leber hellprotoplasmatische, runde, große, häufig zweikernige Zellen neben dunkleren, häufig komprimierten."

Auch in den Lehrbüchern von Ziegler, Ribbert, Schmaus und Kaufmann ist auf diese vikariierende Neubildung von Leberzellen hingewiesen. Kaufmann z. B. schreibt: „Zum anderen Teil findet aber auch eine vikariierende Hypertrophie und auch eine Neubildung von Leberzellen statt, wobei sich die jungen Zellelemente durch helles Protoplasma kenntlich machen können; dadurch arrondieren sich die Pseudoacini."

In der veterinärmedizinischen Literatur sind die Angaben über das Verhalten des Leberparenchyms sehr spärlich.

Nach Jaeger weisen bei der durch Distomatose erzeugten Leberzirrhose die Leberzellen das „typische Bild der Druckatrophie" auf. „Sie nehmen allmählich dunklere Protoplasmafarbe an, auch der Kern wird dunkler, seine Chromatinsubstanz

grobkörniger. Dabei wird die Zelle kleiner, abgeplattet, bis schließlich der sonst gut erhaltene, wenn auch etwas unregelmäßige Kern nur noch von einem schmalen, spindelförmigen Protoplasmasaum umgeben ist.“ Weiterhin käme es zur Nekrose der Zellen.

Rauscher fand die einzelnen Leberzellen bei der Höckerleber des Rindes gut erhalten, weder körnig noch fettig degeneriert, ferner gleichmäßige Färbung ihres Protoplasmas.

Mugler sah in einem der von ihm beschriebenen Fälle von Schweinsberger Krankheit „die Leberzellen großenteils erheblich geschwollen und oft in ihren Randteilen fein vakuolisiert.“

Jüngst schrieb Begeng im Sinne von Kretz: „Die einzelnen Zellen verfügen teilweise in Farbe, Größe und Gestalt über das Aussehen völlig intakter Leberzellen. Zum Teil gleichen sie in der Verkleinerung ihres Volumens und in der dichteren Lagerung ihrer Kerne, besonders aber in ihrer helleren Tinktion jenen Zellgebilden, wie sie von Adler als junge Leberzellen beschrieben worden sind. Es erscheint daher unter gleichzeitiger Berücksichtigung der verworrenen Konfiguration der Schluß berechtigt, daß diese Parenchymkomplexe neugebildet und aus einer Wucherung der präexistenten Leberzellen hervorgegangen sind.“

Fassen wir die in diesem Abschnitt angeführte Literatur kurz zusammen!

Die Leberzellen sind bei der Leberzirrhose des Menschen vielfach ohne Veränderung, auch an Stellen, wo sie unmittelbar an das Bindegewebe angrenzen. An anderen Stellen zeigen sie atrophische Zustände, oftmals weisen sie, besonders die in der peripheren Zone der Läppchen gelegenen, Zustände der Verfettung auf. Schließlich werden auch neugebildete Leberzellen, besonders bei vergrößerten Lebern, wahrgenommen. Aus diesen setzen sich die auch als Pseudoacini bezeichneten, läppchenähnlichen Parenchymkomplexe zusammen, denen die normale Leberstruktur vollständig fehlt.

Die Angaben der veterinärmedizinischen Autoren über das Verhalten des Leberparenchyms stimmen mit denen der Humanpathologie im allgemeinen überein.

Verhalten der Gitterfasern.

In der neuesten Zeit hat Herxheimer die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Gitterfasern der Leber bei der Zirrhose gelenkt.

Ich habe oben die in der Literatur über die Gitterfasern in der normalen Leber niedergelegten Angaben kurz angeführt und meine eigenen Beobachtungen über die Gitterfasern der normalen Schweineleber hinzugefügt. Bei der zirrhotisch erkrankten Leber verhalten sich diese Gitterfasern nach der Angabe der wenigen Autoren, die sich mit ihnen näher beschäftigten, sehr verschieden.

Maresch stellte fest, daß „bei manchen chronischen und subakuten degenerativen Vorgängen Gefäße und Stützsubstanz in ihrer Anordnung gleichsam als Gerüst erhalten bleiben, wodurch in geeigneten Fällen eine vollständige Restitutio ad integrum ermöglicht wird."

Auch nach Herxheimer bleiben die Gitterfasern größtenteils „in den von völligem Untergang verschonten Bezirken" bestehen und „ebnen so der Neubildung des Lebergewebes, welche ja bei der Zirrhose eine erhebliche Rolle spielt, die Wege."

„Aber offenbar", so schreibt Herxheimer weiter, „sind nicht alle und vor allem nicht überall die Gitterfasern wohl erhalten geblieben. Wir dürfen wohl annehmen, daß gerade da, wo das Gitterfasersystem wohl im Anschluß an die und mit den Gefäßen stark gelitten hat, dies Nichterhaltenbleiben der Gefäße und des kollagenen Gitterfasergerüstes, also des Grundgerüstes, einen besonders starken Umbau bei der Neubildung der Leberzellen bewirkt hat. Wir können dies besonders daraus schließen, daß gerade Stellen, wo das Fehlen jeder Struktur und der Charakter der Zellen selbst auf besonders lebhafte Regenerationsprozesse hinwiesen, jedes Gitterfasergerüstes entbehrten — und offenbar bei der regenerativen Wucherung schon entbehrt hatten — bezw. nur noch spärliche Reste eines solchen aufwiesen."

An vielen Stellen hingegen beobachtete Herxheimer eine „deutliche Gitterfaserwucherung besonders am Rande der erhaltenen Leberzellinseln gegen zirrhotisches Bindegewebe hin." Diese gehen unmittelbar in das derbe und ausgedehnte zirrhotische Bindegewebe über. So müsse man „bei dem zirrhotischen Prozeß das neugebildete Bindegewebe nur zum Teil von einer Wucherung der Glissonschen Kapsel, zu einem großen Teil auch von einer solchen der Gitterfasern ableiten."

Die Wucherung besteht nach Herxheimer in einer Hypertrophie und Hyperplasie sowohl der umspinnenden wie der Radiärfasern.

Wie schon Herxheimer, so hebt auch Con das verschiedene Verhalten der Gitterfasern bei der Leberzirrhose hervor. Er schreibt: „Bei der Leberzirrhose sind die Gitterfasern in einzelnen Zellinseln gewöhnlich verdickt und vermehrt, mit Ausnahme von den mit Dissoziation der Läppchen kombinierten Fällen. Beim Schwunde des Leberparenchyms bleiben sie als Grundgerüst erhalten und gehen allmählich in kollagene Fasern über."

Eine Dissoziation oder „mosaikartige Auflockerung der Leberzellen" komme infolge von schweren Intoxikations- oder Infektionskrankheiten, sowie auch bei chronischen zirrhotischen Zuständen zustande. „Bei der starken Dissoziation erscheint die trabekuläre Struktur der Leberläppchen vollkommen vernichtet, und die Leberzellen werden infolge der Auflockerung des organischen Verbandes voneinander und vom Kapillarnetz abgetrennt. Diese abgetrennten oder lose verbundenen Leberzellen sind ungleichmäßig gruppiert und finden sich manchmal innerhalb der Blutgefäße. Bei solcher Dissoziation erscheinen die Gitterfasern in den betreffenden Krankheitsherden manchmal stark verfeinert, teilweise zu Grunde gegangen."

Dieselbe Anschauung wie Con vertritt Rößle in seinem Vortrage „über das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen". Er schreibt: „Wir haben uns die Gitterfasern in normalem Lebergewebe, d. h. bei mittlerer Spannung, im allgemeinen als leicht gewellte, zum Teil schwach spiralige oder bogenförmige Elemente vorzustellen. Entfernen sich ihre Endpunkte, so strecken sie sich zu geraden Fäden, bei stärkerer Spannung dagegen reißen sie, und die freien Teile schnurren zusammen. Umgekehrt erscheinen sie bei Entspannung stärker gewellt und gleichzeitig verdickt. Die Gitterfasern sind also gleichzeitig elastisch und dehnbar. Eine Dehnung der Gitterfasern wird bewirkt durch Schwellung und Verfettung des Parenchyms, durch übermäßige Füllung der Kapillaren, wobei sich die durch Spannung bewirkte Verdünnung genau in den Grenzen der Stauung bezw. der Parenchymschwellungen hält. Bemerkenswerter Weise führt aber die dauernde Spannung zu einer Verdickung der Gitterfasern; dies kann nicht wohl anders als mechanische Regulation gedacht werden." „Diese Verdünnungen und das Reißen der Gitterfasern dürfen nun wiederum nicht mit anderweitig bedingtem Schwund der Fasern verwechselt werden,

deren Wesen in chemisch bedingten Auflösungen der Fasern gesehen werden muß. Sie kommen ja in größtem Umfange bei der sog. Dissoziation vor.“ In dieser typischen Dissoziation liege der besondere Fall vor, daß fast elektiv, jedenfalls aber vorzugsweise, das feine Stützgewebe der Leber zu Grunde gerichtet werde. Umgekehrt gäbe es Fälle, wo in elektiver Weise das von den Gitterfasern umschlossene Parenchym zerstört werde.

Weiter berichtet Rössle: „Da sicher so manche Dissoziation der Leber ausheilt, so wird uns auch klar, wieso die bei frischen Leberzirrhosenanfällen erzeugten diffusen oder herdweisen Dissoziationen zu Kapillarwandsklerosierungen führen: Die Kapillarwand regeneriert in all ihren Teilen, aber mit Ueberproduktion von Endothel und paraplastischen Elementen. Letztere, dem Bindegewebe von je verwandt, werden nun zu echtem Bindegewebe: In der Kapillarwand tritt an Stelle der Gitterfaser das kollagene Bündel.“

Weiter ist noch eine Arbeit von Schmidt „über die Stützsubstanz der Leber in normalem und pathologischem Zustande“ zu erwähnen. Seine Befunde decken sich im wesentlichen mit denen Cons.

Wir sehen also, daß das Verhalten der Gitterfasern bei der Leberzirrhose des Menschen ein verschiedenartiges ist. Bald bleibt das Gitterfasergerüst beim Schwunde des Parenchyms als Grundgerüst bestehen und geht allmählich in das zirrhotische Bindegewebe über. Es trägt also zu dessen Vermehrung wesentlich bei, zumal die Gitterfasern oft sehr stark gewuchert sein können. An anderen Stellen hingegen, und zwar hauptsächlich an solchen, wo die Leberzellenstruktur vernichtet und die Leberzellen selbst einen anderen Charakter als normalerweise aufweisen, können die Gitterfasern nur ganz spärlich vorhanden sein, ja gänzlich fehlen.

Von veterinärmedizinischen Autoren wurden pathologische Zustände der Gitterfasern bis jetzt überhaupt noch niemals berührt.

Verhalten des interstitiellen Bindegewebes.

Als Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung gilt in der Regel die Glissonsche Kapsel, die Adventitia der Gefäße und das die Gallengänge umgebende Bindegewebe. Es wuchert meist erst interacinös (extralobulär), dringt aber auch als intralobuläres

Bindegewebe in das Läppchen zwischen die Zellreihen ein und umgibt auch vereinzelte Leberzellen als monozelluläre Form (Charcot und Gombault). Ist von Anfang an jedes einzelne Läppchen beteiligt, so sprechen die Autoren von monolobulärer, werden gleich mehrere umschlossen, von multilobulärer oder annulärer Bindegewebswucherung.

Hinsichtlich der Art des Bindegewebes stimmen die meisten darin überein, daß es sich in den Anfangsstadien der Leberzirrhose um zellreiches Fibroblastengewebe handelt, das allmählich in zellärmeres Bindegewebe (Narbengewebe) übergeht.

Vielfach wird auch von Rundzellenansammlung oder zelliger Infiltration im Bindegewebe berichtet; über die verschiedenen Arten der hierbei in Betracht kommenden Zellen wird indes nur von einigen Forschern näheres mitgeteilt.

Am meisten wurde wohl das Auftreten der sogenannten neugebildeten Gallengänge und deren Deutung diskutiert. Ich will daher in einem besonderen Kapitel hierüber referieren. Einige Autoren studierten auch das Verhalten der im Bindegewebe enthaltenen elastischen Fasern. In Folgendem führe ich die einschlägige Literatur an.

Frerichs bezeichnet als Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung die Fortsetzungen der Glissonschen Scheide, die die feinere Gefäßverteilung in der Leber begleiten. Von hier aus greife das Bindegewebe allmählich auf die Substanz der Läppchen über, die einzelnen Lobuli erdrückend. „Im Umkreise der Läppchen findet man streifiges, faseriges Bindegewebe, in welchem, da wo größere Gefäßäste liegen, stets elastische Fasern gefunden werden."

Wagner ist der erste, der auf die Kerne im Bindegewebe aufmerksam macht. Sie seien in verschiedener Menge in ein und derselben Leber anzutreffen, sie seien meist rundlich oder oval, im letzteren Falle mit kurzen fädigen Ausläufern. „Sie scheinen mittels feinster Fädchen mit der Grundsubstanz verbunden zu sein."

Eingehender noch berichtet uns Liebermeister über das Verhalten der Bindegewebskerne: „Die Mehrzahl sind von annähernd rundlicher Form; viele sind elliptisch, andere haben spindelförmige oder lanzettliche Formen. Die Kerne finden sich nicht überall in gleicher Menge. Es kommen enorm verbreiterte Interstitien mit wenig Kernen vor, an anderen Stellen sind sie massenhaft zusammengehäuft." Ihrer Anordnung nach unterscheidet Liebermeister

1. eine irreguläre; unregelmäßig zerstreute, rundlich-elliptische oder spindelförmige Kerne; manche von einem deutlichen Hof umgeben, oft gingen sternförmige, zuweilen dem Anscheine nach untereinander anastomosierende Ausläufer aus;
2. eine Anordnung in Reihen, die den „Eindruck von Schläuchen“ machten.
3. Anordnung in Haufen. Die einzelnen Kerne hätten die gleiche Beschaffenheit wie die irregulär angeordneten.

Es waren Klebs, Thierfelder, Popoff, die auf reichliche Infiltration des neugebildeten Bindegewebes mit Rund- und Spindelzellen aufmerksam machten. Die Infiltration sei am dichtesten in der Umgebung der Pfortaderzweige. Thierfelder schreibt: „Ein Teil der Zellen entwickelt sich zu einem an fixen Körperchen sehr reichen Fasergewebe, welche allmählich dem schwieligen Narbengewebe ähnlich wird. In dem schwieligen Gewebe sieht man oft Fettröpfchen, und Häufchen von gelbem und braunem Pigment als letzte Ueberreste der zu Grunde gegangenen Leberzellen.“

Janowski fand die rundzellige Infiltration bei der biliären Zirrhose am stärksten da, wo die meisten Gallengänge sich befanden; in den Wandungen der Venen sei die Infiltration ganz unbedeutend.

Charcot und Gombault heben bei der hypertrophischen Zirrhose meist die monolobuläre, intra- und extralobuläre Bindegewebswucherung hervor, bei der atrophischen dagegen die multilobuläre. Die monozelluläre Bindegewebswucherung fanden sie bei zirrhotischen Zuständen der Leber, die sie bei Syphilis beobachteten.

Ackermann bezeichnete die Bindegewebsneubildung bei der hypertrophischen Zirrhose als eine „elephantiastische“; das neue Bindegewebe zeige niemals Neigung zur Schrumpfung; es sei ziemlich dicht oder wenig oder auch gar nicht von Leukozyten durchsetzt und bestehe aus einer fibrillären Grundsubstanz mit spindeligen Zellen, die sich zum Teil um die Gallengänge, zum Teil um die Blutgefäße gruppierten. Blutgefäßneubildung sei schon zu Beginn der Bindegewebswucherung nachweisbar.

Marckwald fand in ein und derselben Leber das Bindegewebe bezüglich seines Charakters an verschiedenen Stellen durchaus verschieden. Ferner wies Marckwald auf die Neu-

bildung kapillärer und größerer Blutgefäße hin, die durch ihre Menge und Gestalt als neugebildete Gefäße deutlich erkennbar wären.

Krompecher spricht von einer hämatogenen Bindegewebsentwicklung. Die angesammelten Lymphozyten wandelten sich zu sogenannten Plasmazellen um und diese zu Bindegewebszellen.

Auch Bleichröder äußert die Anschauung, daß sich aus Lymphozyten Bindegewebe bilde. Das neugebildete Bindegewebe enthalte spärlich Mastzellen, selten azidophile, stets Lymphozyten.

Ueber die verschiedenen Zellarten hat uns Dantschakoff ausführlich berichtet. Er schreibt: „Außer solchen Zellen, die typischen Lymphozyten ziemlich genau entsprechen, begegnet man häufig auch polymorphkernigen und eosinophilen Leukozyten. Das Merkwürdige ist, daß man gerade dort, wo sich die typischen Lymphozyten zahlreich ansammeln und eben erst in das Leberläppchen eindringen, sofort auch ein feines, sehr lockeres Bindegewebsfasernetz auftreten sieht. In der Nähe der Gefäße wird man ferner auch größerer protoplasmareicher Zellen gewahr; ihr Zelleib ist bald polyedrisch, bald zeigt er stumpfe Ausläufer. Der runde chromatinreiche Kern liegt gewöhnlich exzentrisch. Das granulierte Protoplasma färbt sich an der Peripherie sehr dunkel, während es im Zentrum eine helle Zone zeigt. Es erhellt, daß diese Beschreibung ganz genau den Unnaschen Plasmazellen entspricht. Man bekommt manchmal auch viel kleinere zu demselben Typus gehörige Zellen zu Gesicht. Der Zelleib ist dann noch gewöhnlich rund, die Zelle gleicht sehr einem gewöhnlichen Lymphozyten, nur zeigt der etwas exzentrisch gelegene Kern und die eigentümliche Protoplasmafärbung schon den Anfang einer Differenzierung dieser Lymphozyten an."

Ueber das Verhalten der elastischen Fasern bei zirrhotischen Zuständen der Leber haben uns die ausführlichen Arbeiten von Melnikow-Raswedenkow, besonders aber von Milne und Hohenemser belehrt. Diese Autoren stimmen darin überein, daß die elastischen Fasern mitunter sehr stark hervortreten. Besonders reichlich seien sie aber bei der atrophischen Zirrhose zu finden; je größer die Schrumpfung des Organes, je älter also der Prozeß, desto mehr elastische Fasern seien vorhanden; umgekehrt seien sie bei der hypertrophischen oft sehr wenig.

Hohenemser schreibt: „Im allgemeinen steht die Menge des elastischen Gewebes im direkten Verhältnisse zu der

Volumabnahme des betreffenden Organs.“ Zur Erklärung müsse man eine Fähigkeit der Elemente des neugebildeten Bindegewebes annehmen, sich unter gewissen Umständen in elastisches Gewebe umzuwandeln.

Auch in den meisten Lehrbüchern der humanen Pathologie, so von Orth, Schmaus, Kaufmann usw. ist des vermehrten Auftretens von elastischen Fasern Erwähnung getan. Diese Autoren stimmen überhaupt in ihrer Anschauung über das Verhalten des Bindegewebes darin überein, daß es bei der Leberzirrhose zu einer oft ganz bedeutenden Vermehrung des Bindegewebes mit Lymphozytenansammlung und Neubildung von Gefäßen komme, und daß sich das zellreiche Bindegewebe allmählich in kernarmes Narbengewebe verwandle. So schreibt Ziegler: „Die mit Lymphozytenanhäufung verbundene Wucherung des Bindegewebes hat ihren Sitz vornehmlich im interacinösen, periportalen Gewebe, kann indessen innerhalb der Kapillargefäße auf das intraacinöse übergehen. Ist der Prozeß noch im Entstehen oder im Fortschreiten begriffen, so kann man teils fertiges Bindegewebe, teils Granulationsgewebe, das sich aus wuchernden Bindegewebszellen und mononukleären Leukozyten, sowie aus neugebildeten Gefäßen zusammensetzt, unterscheiden. Ist der Prozeß zum Stillstand gekommen, so fehlt zellreiches Kerngewebe.“

Die tierärztlichen Autoren stimmen in ihrer Anschauung bezüglich Art und Verbreitungsweise des neugebildeten Bindegewebes mit der Mehrzahl der Humanmediziner überein. Auch sie sind sich einig, daß man es am Anfange des zirrhotischen Prozesses mit fibroblastenreicherem Bindegewebe, in späteren Stadien mit kernärmerem zu tun hat. Ferner teilen sie die Ansicht, daß es neben der interlobulären Bindegewebswucherung auch zu einer intralobulären kommen könne.

So schreibt z. B. Jaeger in seiner Arbeit „über die Bindegewebswucherung in der Rinderleber bei Distomatose“: „Zunächst ist das die größeren Portalgefäße umgebende Bindegewebe verbreitert. Späterhin setzt sich die Wucherung zwischen einzelnen Läppchen fort in der Weise, daß fürs erste ganze Gruppen von Leberläppchen, wenn auch nicht vollständig von proliferierendem Bindegewebe umfaßt werden. In den peripheren, dem Bindegewebe anliegenden Acinis erhalten die Zentralvenen schon häufig eine exzentrische Lage. Dann gehen schmälere Bindege-

websstreifen längs der kleineren Portalgefäße zwischen die Acini innerhalb der Gruppen hinein, wo das Bindegewebe bald keilförmig auch in die Läppchen selbst eindringt und diese so auseinanderdrängt.“ Jaeger machte auf den Artenreichtum der im Bindegewebe bei der durch Distomatose bedingten Leberzirrhose des Rindes „bald in diffuser, bald in herdförmiger Anordnung“ zahlreich vorhandenen Rundzellen aufmerksam. Er schreibt: Zunächst fallen allenthalben scharf konturierte Wanderzellen auf, die sich in ihrem Kern bald als Lymphozyten, bald als polymorphkernige Leukozyten erweisen. Vor allem aber beherrschen das Bild Scharen Ehrlichscher Mastzellen, kenntlich an dem Besitz grober, mit basischen Anilinfarben sich färbender Körnchen. Ferner beobachtet man Unnasche Plasmazellen; diese finden sich anfangs um die Blutgefäße herum, um dann mit der Ausbildung des Prozesses sich durch das ganze wuchernde Bindegewebe zu zerstreuen.“

Fölger fand bei der distomatösen Leberzirrhose des Rindes dagegen keine Mastzellen, jedoch „reichliche Mengen von Plasmazellen, und sehr reichliche, mitunter geradezu imponierende Mengen von eosinophilen Zellen.“ Die Plasmazellen sollen nach Fölger hauptsächlich um die Gallengänge, die eosinophilen Zellen „in den Umgebungen der Gefäße und in deren Wandungen zu finden sein.“

Im Gegensatz zu Jaeger und Fölger berichten Joest und Felber bezüglich ihrer Untersuchungen über die Bindegewebsneubildung in der Rinderleber bei Distomatose: „Auf Grund des Ergebnisses unserer diesbezüglichen Untersuchung können wir rückhaltslos weder Jaeger noch Fölger zustimmen. Im allgemeinen möchten wir in Hinsicht auf die das gewucherte Bindegewebe durchsetzenden Zellen folgendes feststellen: Weitaus die größte Zahl dieser Zellelemente besteht aus Eosinophilen. Daneben finden sich, aber in bedeutend geringerer Anzahl als die eosinophilen Zellen, Ehrlichsche Mastzellen, und zwar liegen sie zum größten Teil in der verdickten Wand der Gallengänge. Jedenfalls aber machen sie nicht, wie Jaeger sagt, den Hauptanteil der zelligen Infiltration des Bindegewebes aus. Plasmazellen fanden wir nur vereinzelt, und zwar ganz verstreut im gewucherten Bindegewebe.“

Die von den erwähnten tierärztlichen Autoren gemachten Befunde bezogen sich, wie gesagt, auf die durch Invasion von

Distomen verursachte Leberzirrhose beim Rinde. Bei der Leberzirrhose des Schweines (Hepatitis interstitialis chronica diffusa), die nichtparasitären Ursprungs ist, dagegen konnten Joest und Felber in drei Fällen überhaupt keine eosinophilen Zellen, in zwei Fällen „vereinzelte Eosinophile“ beobachten. Auch Fölger fand bei der Leberzirrhose, die nicht durch Distomen hervorgerufen war, keine Gewebseosinophilie.

Begeng fand in dem von ihm eingehend beschriebenen Falle von „hypertrophischer Granularzirrhose“ des Rindes „in den breiten Gewebsstraßen vereinzelt kleine Rundzelleninfiltrate eingefügt, indem zwischen den Bindegewebszellen dicht gelagert kleine Lymphozyten auftreten. Leukozyten, eosinophile und Plasmazellen lassen sich nicht nachweisen. Dagegen findet man verschiedentlich Mastzellen, die teils ohne bestimmte Anordnung auftreten, zum Teil um Gefäße herum gruppiert sind.“ Begeng weist ferner auf die mit der Wucherung des Bindegewebes Hand in Hand gehende Bildung von elastischen Fasern hin, „die vornehmlich an den Stellen, an denen das Bindegewebe in konzentrischer Anordnung an die Parenchymknoten angrenzt, auftreten und parallel zu den Bindegewebslamellen verlaufen. Vereinzelt läßt sich das elastische Gewebe auch an anderen Teilen des Stützgerüstes in Gestalt eines feinen, in das lockere Bindegewebe eingelagerten Fadengerüstes nachweisen.“

Auch Jaeger macht auf den „Reichtum an elastischen Fasern“ bei der Distomatose der Rinderleber aufmerksam; Joest und Felber hingegen konnten solche in dem neugebildeten Bindegewebe bei der distomatösen Leberzirrhose nicht nachweisen.

Neubildung von Gallengängen bei der Leberzirrhose.

Die meisten Autoren, die sich mit den histologischen Studien der Leberzirrhose näher beschäftigten, sahen innerhalb des gewucherten Bindegewebes häufig zahlreiche, schmale, mit Epithel ausgekleidete Gänge oder solide Stränge auftreten, über deren Entstehung und Bedeutung die verschiedensten Anschauungen ausgesprochen wurden. Man betrachtet sie als neugebildete Gallengänge.

Schon Frerichs, dann Wagner und Liebermeister nahmen jene Doppelreihen von Zellen, die diese Gänge charakterisieren,

wahr. Frerichs bezeichnet sie als „ganz neue Kapillarbahnen"; Wagner und Liebermeister halten sie für „umgewandelte Gefäße, von denen einzelne jedoch mit „Leberzellenschläuchen" zusammenhingen.

Klebs sagt von diesen Gebilden: „Offenbar hat man es hier mit atrophischen Leberzellenschläuchen zu tun, deren Nachweis es begreiflich macht, weshalb keine Störungen in der Gallenbereitung und Entleerung auftreten."

Waldeyer und Zenker dagegen fassen sie als neue Leberzellschläuche auf, die von den Gallenwegen aus sich regenerierten.

Auch Thierfelder bemerkte diese „mitunter dichomatisch verzweigten Doppelreihen" besonders bei der Laënnecschen Zirrhose und betrachtete sie als „das Netz der Gallenkapillaren, die auf noch unbekannte Weise eine Epithelauskleidung bekommen haben."

Charcot und Gombault erblickten in diesen von ihnen überaus zahlreich gefundenen Gebilden neu formierte Gallengänge, deren Neubildung jedoch nur der biliären, hypertrophischen Zirrhose zukäme.

Simmonds faßt ebenfalls diese Kernreihen als Gallenkanälchen auf und ist der Ansicht, daß sie durch „Aussprossung der interlobulären Gänge längs der intralobulären Kanälchen" entstanden seien.

Brieger, der sich eingehend mit diesen Gebilden beschäftigt hat, berichtet folgendes darüber: „Die Gallengänge setzen sich aus kubischen oder länglichen kleinen Zellen zusammen, deren großer Kern von einem schmalen Protoplasmaringe umgeben ist und die zu einer bald doppelten, bald vier-, bald sechsfachen Lage aneinandergereiht, entweder sich zu verschiedenmaschigen Netzwerken verstricken oder wirr durcheinander gelagert das Gesichtsfeld durchkreuzen. Ein Lumen ist nicht immer deutlich zu unterscheiden. Es läßt sich oft ein direkter allmählicher Uebergang dieser Gänge in normale Leberzellenreihen mikroskopisch verfolgen. Die normalen Leberzellen werden nämlich durch Schwinden ihres Protoplasmaringes allmählich kleiner und abgeplatteter, wobei ihre polyedrische Form verloren geht und sie sich in die erwähnten reihenförmigen Zellen fortsetzen."

Ackermann indes, der bei der hypertrophischen und atrophischen Zirrhose eine Neubildung in gleicher Menge annimmt, kann einen Zusammenhang mit den atrophierenden Leberzellschläuchen nicht konstatieren. Sie bilden sich, nach seiner Anschauung, neu in dem neoplastischen Bindegewebe, gleichzeitig mit diesem. Er schreibt ferner: „Sie lösen sich schließlich in Gallenkapillaren auf, und zwar schließt sich die Gallenkapillare nicht unmittelbar an das epitheltragende Kanälchen an, sondern in der Weise, daß sich zwischen dieser und jenem ein ebenfalls epithelfreier Röhrenabschnitt einschiebt, welcher nur viel weiter ist als eine Gallenkapillare und nicht mehr im neugebildeten Bindegewebe liegt, sondern überall von Leberzellen begrenzt ist."

Krönig glaubt, daß „ein Teil dieser Gallengänge nicht als neugebildete, sondern als die sichtbar gewordenen alten, eventuell auch als durch Transformation von Leberzellenschläuchen hervorgegangen, aufzufassen seien."

von Podwyssoski hält die neuen Gallengänge für Ausstülpungen oder Sprossen der alten. Weiter schreibt er: „An der Regeneration der Leberzellen beteiligen sich direkt ausschließlich die Epithelien der Gallengänge, welche auf Verletzung des Leberparenchyms mit einer starken Wucherung antworten. Im weiteren Verlaufe erfolgt ein Uebergang der neugebildeten Gallengangsepithelien in sezernierendes Leberparenchym."

Auch Marchand spricht von Leberzellen, die aus den stark gewucherten Gallengängen hervorgegangen sind, und Paltauf macht auf die große Aehnlichkeit der Zellen der Gallenkanälchen mit den Leberzellen aufmerksam.

Nach Janowski gehen die hier in Frage stehenden Gebilde als Ausläufer aus den regelrechten, mit kubischem Epithel ausgekleideten Gallengängen ab. Außerdem aber findet nach seiner Ansicht auch ein Uebergang von Leberzellen in Gallengangszellen statt. Nach Beseitigung der schädlich wirkenden Noxe bildeten sich aus den Gallengangszellen wieder Leberzellen.

Bleichröder bezeichnet diese Epithelkanäle als „Kollateralen der durch schrumpfendes Bindegewebe bei dem geringen Absonderungsdruck leicht unwegsamen ursprünglichen Gallengänge."

Während sich Orth diese Kanälchen aus schrumpfenden Leberzellen entstanden denkt und Birch-Hirschfeld einen Zusammenhang zwischen den „epithelhaltigen Spalträumen und den Leberzellenbalken benachbarter Parenchyminseln" wahrzunehmen

glaubte, gehen diese Gebilde nach Ziegler, Ribbert und Kaufmann aus den alten Gallengängen hervor. Sie stehen nach der Ansicht von Ribbert mit den noch erhalten gebliebenen Leberzellen in funktionellem Zusammenhange. Die Gallengänge blieben als solche bestehen und führten nicht zur Neubildung von Lebergewebe.

Wie wir gesehen haben, nehmen verschiedene Autoren einen Zusammenhang zwischen neugebildeten Gallengängen und Leberzellen an und glauben hier einen Beweis dafür zu finden, daß sich die Leberzellen in Gallengänge umwandeln oder umgekehrt. Diesen gegenüber betont Hayami, daß diese „Uebergangsbilder als sekundäre Verwachsung der gewucherten Gallengänge mit den präexistenten Leberzellen" anzusehen seien.

In dem Verhalten der größeren Gallengänge beobachteten verschiedene Autoren wie Frerichs, Mangelsdorf, Krönig, Heinecke, Janowski, Eberth und Kaufmann eine entzündliche Wucherung und anschließende Abschuppung des sie auskleidenden kubischen Epithels. Das Lumen sei dann mit unregelmäßig geformtem, glänzendem Inhalt gefüllt, der sich aus abgestorbenen Leberzellen und Kernen oder Galle zusammensetze.

Auch in der Tierpathologie wurden diese epithelialen Gebilde öfters eingehend besprochen. Rauscher erwähnt bei der Beschreibung der „knotigen Leberinduration des Rindes" „das massenhafte Auftreten von neugebildeten Gallenkanälchen in dem interstitiellen Bindegewebe. Sie erstrecken sich durch das ganze Gesichtsfeld, und präsentieren sich bald im Quer-, bald im Längsschnitt. Die letzteren, die aus zwei Längsreihen dicht beisammenliegender Epithelien bestehen, zeigen oft Seitenäste. Die ersteren sind je nach ihrer Größe aus einigen bis mehreren kreisförmig gelagerten Epithelien, die einen lichten Raum in der Mitte freilassen, zusammengesetzt."

Joest und Felber schreiben in dem Kapitel über „Distomatose der Leber bei den Wiederkäuern": „Als charakteristisches Merkmal des gewucherten interazinösen Bindegewebes ist noch das Auftreten zahlreicher, regellos angeordneter kleiner gewucherter Gallengänge zu erwähnen, die meist kein erkennbares Lumen aufweisen. Sie sind im Schnitt teils längs, teils quer getroffen und zeigen stets ein wohlerhaltenes kubisches Epithel. Oft ist ihre Zahl so groß, daß man stellenweise mehr

Gallengangsepithelien als Fibroblasten und leukozytäre Elemente sieht."

Jüngst haben Begeng und Jaeger Studien über das Wesen dieser Gallengangselemente gemacht. Beide sehen diese epithelialen Gebilde als „entdifferenzierte Leberzellen" an. Jaeger ist der Ansicht, daß diese Gebilde „nur zu den Leberzellbalken in genetischer Beziehung stehen können, nicht zu dem interlobulären Gallengangssystem", und zwar handle es sich um einen Rückbildungsprozeß. Er schreibt: „Man kann im Verbande der Balkenstruktur die symptomenlose Vermehrung bezw. Aufteilung der Leberzellen halb beobachten, wobei nicht Tochtergebilde resultieren, die den Mutterzellen gleichen, sondern Zellen, die mit den embryonalen Schwesterelementen der Leberzellen, den Gallengangsepithelien identisch sind. Leberzellen wie Gallengangsepithelien leiten sich bekanntlich entwicklungsgeschichtlich von den gleichen Ausgangselementen her, den Zellen der aus dem kranialen Lebergang hervorsprossenden Leberzylinder. Auf einem späteren Stadium der Ontogenese bilden sich dann diese zum Teil zu den Ductus biliferi um, indem ihre Zellen zu kubischen bezw. zylindrischen Auskleidungselementen sich umformen. Zum anderen Teil differenzieren sich die Zellen weiter und erfahren ihre chemische Einstellung als gallesezernierende Elemente. In analoger Weise, nur in umgekehrter Richtung, läuft der Prozeß offenbar hier ab, indem die Leberzellen aus ihrem parenchymalen, also sicher hoch spezialisierten Zustand in den einer lediglich auskleidenden Zelle übergehen."

Fassen wir diese Literaturangaben kurz zusammen, so sehen wir, daß die epithelialen Gebilde, die wir im gewucherten Bindegewebe antreffen, sowohl bei der Leberzirrhose des Menschen als auch derjenigen der Tiere auftreten. Ueber die Genese dieser Elemente jedoch herrschen die verschiedensten Ansichten. Die meisten Autoren betrachten sie als Gallengangselemente, die aus dem interlobulären Gallengangssystem sich bilden. Andere leiten sie von Leberzellen ab, wieder andere nehmen einen Uebergang dieser Epithelien in sezernierendes Parenchym an.

Eigene Untersuchungen.

Material und Methodik.

Meine Untersuchungen erfolgten in der Zeit von Anfang Februar bis Ende Juni 1909. Das Material sammelte ich auf dem Dresdener Schlachthofe. Es bestand aus 40 Fällen von Hepatitis interstitialis chronica diffusa des Schweines. Die den geschlachteten Tieren entnommenen veränderten Lebern wurden nach dem Pathologischen Institut gebracht, wo nach der Aufnahme des makroskopischen Befundes sofort kleine, etwa 1 ccm große Gewebsstückchen von verschiedenen Stellen des Organes entnommen und in 4 proz. Formalinlösung fixiert wurden. Die Gewebsstückchen bettete ich in üblicher Weise in Paraffin ein, um sie dann in 8 – 10 μ dicke Schnitte zu zerlegen. Die durch Kapillaratraktion auf Objektträger aufgeklebten Schnitte wurden verschiedenen Färbungen unterworfen.

Um schöne Uebersichtsbilder zu erhalten, wandte ich die Haematoxylin-van Gieson-Färbung an. Das Bindegewebe tritt bei dieser Tinktion leuchtend rot hervor, während das Leberparenchym gelbbräunlich erscheint. Zum Zwecke des näheren Studiums der Zellelemente gebrauchte ich folgende Färbungen: Haematoxylin-Eosin, eine Methode, die ja stets sehr klare Bilder liefert und die mir vor allem dazu diente, die azidophilen Zellen nachzuweisen. Zur Darstellung von Plasma- und Mastzellen im Bindegewebe diente die Färbung mit polychromem Methylenblau nach Unna. Die Plasmazellen zeigen bei diesem Verfahren einen blaugefärbten Protoplasmaleib und einen wandständig gelegenen, tiefblau gefärbten Kern. Die Mastzellen lassen bei der Färbung mit polychromem Methylenblau und Differenzierung mit schwach angesäuertem Wasser grobkörnige, rotviolett gefärbte Granulationen und blauen Kern erkennen. Um sicher zu gehen, färbte ich auf Plasmazellen auch noch mit Pyronin-Methylgrün. Das Protoplasma dieser Elemente ist hierbei schön rot gefärbt, die Kerne sind blaugrün. Bei der

Darstellung der elastischen Fasern verfuhr ich nach der Weigertschen Methode, wobei ich mich der von Fischer empfohlenen Modifikation (Färbung mit Safranclin, kombiniert mit Haematoxylintinktion) bediente. Die elastischen Elemente erscheinen hier rot. Um mich über den Fettgehalt des Leberparenchyms zu orientieren, wurden Gefrierschnitte in der üblichen Weise mit Sudan III gefärbt. Das Fett markiert sich dabei leuchtend rot.

Zur Färbung der Gitterfasern benutzte ich eine Methode, die von Bielschowsky für das Zentralnervensystem ausgearbeitet wurde, und die Maresch für die Darstellung feinster Bindegewebsfibrillen modifiziert hat[1]).

Ich will die Bielschowsky-Maresch-Methode, nach der ich verfuhr, kurz angeben: Die Paraffinschnitte kommen vom Mikrotommesser aus in 2 proz., vorher etwas erwärmte $AgNO_3$-Lösung und bleiben in ihr etwa 24 Stunden. Sodann werden sie in ammoniakalische $AgNO_3$-Lösung gebracht, die jedesmal neu auf folgende Weise hergestellt wird: Zu 20 ccm einer 2 proz. $AgNO_3$-Lösung werden 3 Tropfen reiner, 40 proz. NaOH zugesetzt. Der dabei entstandene dicke, schwarzbraune Niederschlag wird durch tropfenweises Zugeben von NH_3 unter ständigem Schütteln des Reagenzglases aufgelöst. Nach 2—30 Minuten langem Verweilen in dieser Lösung werden die Schnitte in destilliertem Wasser kurz abgespült und hierauf in 20 proz. Formollösung gebracht. Wenn das Verfahren gelingt, vollzieht sich sofort die Reduktion. Die Schnitte nehmen auf einmal schiefergraue oder graubraune Farbe an. Nun folgt die Vergoldung. Das saure Goldbad, worin die Schnitte 10 Minuten bleiben, besteht aus 10 ccm Aq. dest., mit zwei bis drei Tropfen einer 1 proz. Goldchloridlösung und ebensovielen Tropfen Eisessig. Hierauf werden die Schnitte eine halbe Minute lang zur Fixierung in 5 proz. Natriumthiosulfat gebracht, sodann in leicht erwärmtem Wasser gründlich ausgewaschen, mit Glyzerineiweiß auf den Objektträger aufgeklebt und in Karbolxylol entparaffiniert. Oder die Schnitte kommen vorerst, gleich vom Mikrotommesser weg auf den Objektträger und werden zuerst von Paraffin befreit, dann durch die Alkoholreihe in 2 proz. $AgNO_3$-Lösung gebracht. Das Verfahren ist dann ganz das gleiche,

[1]) Die Mallorysche Methode, die ich einigemale probierte, lieferte keine guten Resultäte. Sie eignet sich, wie auch Maresch und Herxheimer angeben, wenig zur Darstellung feiner Bindegewebsfibrillen.

nur werden die Schnitte zuletzt nicht im warmen Wasser ausgewaschen. Bei einiger Uebung gelingt es leicht, schöne und klare Präparate herzustellen. Es kommt jedoch auch vor, daß manche Präparate in bezug auf Gitterfaserdarstellung aus unerklärlichen Gründen mißlingen.

Gelappte Zirrhosen.

Makroskopisches.

Bei der gelappten Form der Leberzirrhose des Schweines hat die Oberfläche des Organes ihre glatte Beschaffenheit eingebüßt. Sie zeigt zahlreiche, mehr oder weniger tief einschneidende Furchen oder Rinnen, zwischen denen größere Komplexe (Lappen) von Lebergewebe hervortreten, an denen man die normalen Läppchen mit dem sie abgrenzenden interlobulären Bindegewebe unterscheiden kann. Die Oberfläche der durch die Furchen getrennten Lappen entspricht der normalen Oberfläche der Leber, während die Furchen in diese normale Oberfläche gewissermaßen eingegraben erscheinen. Wie gesagt, sind diese Furchen verschieden tief. Es ist dies von dem Stadium, in dem sich der Prozeß befindet, abhängig.

Im Anfangsstadium zeigen sich sanfte, rinnenförmige Einsenkungen, die durch schwach eingezogene Bindegewebslinien hervorgerufen sind. Zwischen diesen Einsenkungen, die die Leberoberfläche netzartig durchziehen, findet sich anscheinend normales Parenchym. So gewinnt die Oberfläche ein flachwelliges Aussehen (Fig. 1).

In späteren Stadien vertiefen sich diese Bindegewebszüge. Der allmähliche Uebergang der Rinnen zum benachbarten Lebergewebe verschwindet, und letzteres nimmt die Form von größeren und kleineren Lappen oder Feldern, die voneinander durch mehrere Millimeter, einen halben Zentimeter oder tiefer einschneidende schmale Furchen scharf abgegrenzt sind (Fig. 2). So bekommen wir das ausgeprägte Bild der gelappten Zirrhosen, und zwar kann man eine groß- und kleingelappte, tief- und flachgelappte Zirrhose unterscheiden. Diese Art der Leberzirrhose trifft man beim Schwein häufiger als die unten beschriebene granulierte Form. Von 40 von mir gesammelten Zirrhosefällen zeigten nicht weniger als 25 Lebern diese gelappte Zirrhose oder deren Anfangsstadium. In nachstehender Be-

schreibung habe ich eine Anzahl der typischsten Fälle zusammengefaßt; es sind dies die Fälle 3, 4, 5, 8, 10, 13, 18, 20, 24, 26, 28, 34 und 39.

Von diesen repräsentieren die Fälle 3, 8, 13, 18, 20, 24 und 26 das Anfangsstadium der gelappten Zirrhose.

Die Lebern sind in diesen Fällen von normaler Größe; ihr seröser Ueberzug ist glatt, glänzend und durchscheinend. Die Farbe des Lebergewebes ist im allgemeinen normal braunrot, und die normale Läppchenzeichnung kann man in der Regel deutlich erkennen. An jenen Stellen jedoch, die an die beschriebenen seichten Rinnen, also an etwas vertiefte Bindegewebszüge angrenzen, scheint sie etwas verwischt zu sein. Oft erscheinen die Leberläppchen etwas größer als normal. Im Bereiche dieser vertieften Rinnen zeigt das Gewebe eine grauweißliche Färbung. Die Konsistenz dieser Lebern ist kaum verändert, vielleicht ein wenig derber als normal. Auf der Schnittfläche sieht man schmale, grauweißliche Bindegewebszüge, die von den an der Oberfläche des Organs sichtbaren seichten Rinnen ausgehen. Zwischen diesen Zügen bemerkt man größere und kleinere, normal aussehende Partien von Lebergewebe.

Die Fälle 4, 5, 10, 28, 34 und 39 lassen das ausgeprägte typische Bild der gelappten Zirrhosen erkennen. Im Falle 4 und 5 besitzen die Lappen meist etwa den Umfang einer Bohne, bisweilen sind sie jedoch auch größer. Als Beispiele für die großgelappte Zirrhose mit tief einschneidenden Furchen können die Fälle 34 und 39 gelten. Die Lappen erreichen hier etwa Dreimarkstückgröße. Die Fälle 10 und 28 weisen ebenfalls diese große Lappung auf; die Einschnitte sind jedoch nicht so auffällig und tiefgehend. Während in den meisten der vollständig ausgebildeten Fälle die Grundfarbe der Leber normal rotbraun erscheint, ist sie im Falle 5 mehr gelbbraun bis graugelb. In diesem Falle kann auch die Läppchenzeichnung nur an einzelnen Stellen erkannt werden. In den übrigen Fällen jedoch ist sie, abgesehen von den Stellen, die unmittelbar an den einschneidenden grauen Bindegewebszügen liegen, meist zu unterscheiden. Hier werden die Leberläppchen allmählich kleiner, bis sie gar nicht mehr oder nur verschwommen zu erkennen sind. Im übrigen zeigen die Leberläppchen im Bereiche der durch die Zirrhose erzeugten Lappen oft eine beträchtlichere Größe als normal. Die beschriebene gelappte Beschaffenheit zeigt hauptsächlich die Eingeweidenfläche

der Leber, während die Zwerchfellfläche im allgemeinen mehr eben ist. Im Falle 4 und 5 scheinen die Lebern hauptsächlich in ihrem Längendurchmesser verkleinert, in den übrigen Fällen normal groß zu sein. Die Ränder der zirrhotisch gelappten Lebern besitzen in allen Fällen ein mehr oder weniger zackiges Aussehen. Sie zeigen Einkerbungen, die das Bild der Lappung vervollständigen und die ebenfalls durch geschrumpfte Bindegewebszüge hervorgerufen werden. Diese Einkerbungen bilden gewissermaßen die Ausgangspunkte der Furchen an der Leberoberfläche. Die Konsistenz der ausgeprägt gelappten zirrhotischen Lebern ist in allen Fällen vermehrt, und zwar besonders im Bereiche der Furchen. Fall 4 und 5 zeigen eine erheblich derbere Konsistenz als die übrigen Fälle. Die Farbe der Schnittfläche ist im allgemeinen die gleiche wie die der Oberfläche. Man sieht deutlich die grauweißlichen Bindegewebszüge, die den Furchen an der Oberfläche entsprechen. Außerdem nimmt man allenthalben eine Zunahme des interlobulären Bindegewebes wahr, und die in dessen Maschen gelegenen Parenchymteile treten etwas hervor. Nur im Falle 5 ist die Schnittfläche vollständig glatt.

Histologisches.

Ueberblicken wir die nach van Gieson gefärbten Schnitte, so beobachten wir, daß je nach dem Stadium der gelappten Zirrhosen die normale Läppchenstruktur noch erhalten oder mehr oder weniger zugrunde gegangen ist. Im Anfangsstadium sehen wir in der Hauptsache normalgroße und regelmäßig gestaltete Parenchyminseln mit Zentralvene, die offenbar den normalen Läppchen entsprechen. In einigen Fällen treten stellenweise größere, unregelmäßig gestaltete Parenchyminseln hervor, die zwei oder mehrere Zentralvenen aufweisen und die als aus zwei oder mehr zusammengeflossenen Läppchen hervorgegangen zu betrachten sind. Ferner beobachtet man auch kleinere Parenchymkomplexe, denen vielfach eine Zentralvene fehlt, und schließlich kann man auch vereinzelte Leberzellen in das Bindegewebe eingestreut sehen. In den Fällen, in denen es sich um eine ausgebildete Form der gelappten Zirrhose handelt, wie z. B. im Falle 4, weisen die Präparate weniger normale Läppchen, sondern mehr kleinere Parenchymteile und vereinzelte abgesprengte Leberzellreihen auf. Auch hier zeigen einzelne Fälle hie und da größere Parenchyminseln mit mehreren Zentralvenen, die offenbar

einer Konfluenz von normalen Läppchen ihre Entstehung verdanken. Oft sieht man noch die Reste der ursprünglichen bindegewebigen Septen in Form kurzer Kulissen in diese großen Parenchyminseln hineinragen. Im Falle 5 ist die normale Läppchenstruktur fast vollständig verloren gegangen. Hier sieht man zahlreiche, meist zentralvenenlose Parenchyminseln von verschiedener Größe neben zerstreut im Bindegewebe liegenden Leberzellen, die besonders im Bereiche der Glissonschen Kapsel sehr zahlreich vorhanden sind.

Das interstitielle Bindegewebe erscheint zwischen den normalen Parenchyminseln im allgemeinen normal breit. Stellenweise ist es jedoch beträchtlich vermehrt. Breite, massige Bindegewebsstraßen ziehen von den Einkerbungsstellen am Rande und von den Furchen an der Oberfläche der Leber in das Innere des Organs (Fig. 4). Diese breiten Bindegewebsstraßen stehen mit der meist stark vermehrten Adventitia der Interlobularvenen in direktem Zusammenhang. Dort, wo sich zwei oder mehrere dieser Bindegewebsstraßen kreuzen (und das ist besonders da der Fall, wo eine Interlobularvene ist), bilden sich gewissermaßen Knotenpunkte, in deren Bereich eine besonders starke Vermehrung des Bindegewebes stattgefunden hat. Diese breiten Bindegewebsstraßen sieht man in den Anfangsstadien der gelappten Zirrhose nur vereinzelt und schwach ausgeprägt in das Innere des Organs hineinziehen, um sich mit der Adventitia der Interlobularvenen, die, wie gesagt, gleichsam Knotenpunkte oder Zentralen darstellen, von denen aus die weitere Bindegewebszunahme in der Leber erfolgt, zu vereinigen. Diese Knotenpunkte sind entsprechend der geringen Anzahl der Bindegewebsstraßen im Anfangsstadium der gelappten Zirrhosen spärlich. Je vorgeschrittener der zirrhotische Prozeß ist, desto zahlreicher kann man derartige Knotenpunkte beobachten, und umso massiger sind sie entwickelt. Diese Knotenpunkte und die mit ihnen in Verbindung stehenden Bindegewebsstraßen bilden den Ausgangspunkt für eine Wucherung des Bindegewebes auch innerhalb der Lobuli. Während dies in den Anfangsstadien erst in geringem Umfange der Fall ist, sieht man in ausgeprägten Fällen von gelappter Zirrhose zahlreiche bindegewebige Züge vom Interstitium aus septen- und kulissenartig in die Läppchen vordringen und sich mit der Zentralvene oder verschiedenen Punkten des Interstitiums vereinigen. Besonders lebhaft ist dieser Prozeß im Bereiche der Knotenpunkte, der Oberflächenfurchen und der

Randeinkerbungen. Hier findet sich dementsprechend auch die größte Zahl kleiner, zentralvenenloser Parenchymabschnitte und abgesprengter Leberzellgruppen. Wenn diese Zentralen näher beisammen gelegen sind, wie es der Fall ist, wenn mehrere benachbarte Interlobularvenen Knotenpunkte der Bindegewebsneubildung darstellen, so ist auch die intralobuläre Bindegewebsneubildung sehr ausgeprägt. Im Falle 5 sind beispielsweise fast alle Läppchen vom Bindegewebe netzartig durchzogen. Diese Züge scheinen von benachbarten Knotenpunkten nach allen Richtungen auszustrahlen, sodaß bindegewebige Septen von allen Seiten in die Läppchen eindringen. Diese intralobulären Züge treffen sich zentralwärts, und auf diese Weise erscheint das Läppchen in mehrere Parenchymkomplexe gewissermaßen aufgeteilt. Vielfach sind die kleineren zentralvenenlosen Parenchymkomplexe als zusammengehörige Bestandteile eines aufgeteilten Läppchens noch deutlich erkennbar. Hier liegt dann die Zentralvene des ehemaligen Läppchens nicht mehr vom Parenchym umschlossen, sondern in Bindegewebe eingebettet. Die intralobulären Bindegewebssepten bilden so ein feines Netzwerk von Bindegewebe, das die Maschen des durch die breiten Bindegewebsstraßen gegebenen groben Netzwerkes ausfüllt. Es handelt sich hier im großen und ganzen um denselben Prozeß wie bei den weiter unten beschriebenen granulierten Zirrhosen. Nur treten bei den granulierten Formen die Interlobularvenen nicht so sehr als Ausgangspunkte des Aufteilungsprozesses in den Vordergrund.

Die Leberzellen besitzen bei der gelappten Zirrhose im allgemeinen ihre normale radiäre Anordnung in Balken. Die rädiäre Anordnung ist besonders in jenen Zellkomplexen erhalten, die eine Zentralvene besitzen. Auch in den größeren Komplexen mit mehreren Zentralvenen sind die Leberzellreihen normal zu der zugehörigen Zentralvene orientiert, sodaß hier gerade aus dieser Tatsache auf die Konfluenz von zwei und mehr Läppchen geschlossen werden kann. Wie bereits erwähnt, fehlt die Zentralvene in vielen Parenchyminseln. Dieser Umstand ist meist darauf zurückzuführen, daß diese Parenchyminseln eben Bruchteile normaler Läppchen darstellen. Die normalen Läppchen besitzen bekanntlich nur eine Zentralvene, und diese Zentralvene kann deshalb auch nur in einem Abschnitt des aufgeteilten Läppchens vorhanden sein. Das erwähnte Erhaltenbleiben der

intralobulären radiären Anordnung der Leberzellbalken sehen wir in den Anfangsstadien der gelappten Zirrhose stets. Auch die stärker ausgeprägten Fälle zeigen meistens diese normale Anordnung. Hier nimmt man jedoch auch Parenchyminseln wahr, die ganz oder teilweise aus helleren, größeren, ohne bestimmte Anordnung aneinander liegenden Leberzellen bestehen. Besonders finden sich diese Zellen im Falle 5, 28, 34 und 39. Im Sinne von Kretz müssen diese helleren Zellen als regenerierte Parenchymteile angesprochen werden. Es hat also in diesen Fällen von gelappter Zirrhose bereits ein Regenerationsprozeß eingesetzt. Diese aus helleren Leberzellen bestehenden läppchenähnlichen Komplexe entbehren ebenfalls oft der Zentralvene. Dies ist hier jedoch nicht als eine Folge des Aufteilungsprozesses, sondern als eine Folge des Umbaues des Leberparenchyms aufzufassen. Im übrigen zeigen die Leberzellen, die an die Bindegewebszüge anstoßen, das gleiche Verhalten wie die entsprechenden Zellen bei den granulierten Zirrhosen. Sie scheinen stärker tingiert und liegen dicht geschlossen beisammen; ihre Protoplasmaleiber sind verschmälert; manchmal sieht man von der Leberzelle nicht viel mehr als den Kern. Diese Erscheinung tritt besonders schön zu Tage an den eingezogenen Stellen an der Oberfläche, wo die breiten Bindegewebsstraßen von den Einsenkungen und Einkerbungen aus in das Innere des Organs ziehen. Hier tritt oft das Bild der Druckatrophie deutlich zu Tage. Auch die isoliert im Bindegewebe liegenden Leberzellen und Leberzellgruppen weisen das beschriebene Verhalten auf. Fett in den Leberzellen konnte ich nur in den Fällen 4, 10, 13, 26 und 28 in größerer Menge als normalerweise nachweisen, und zwar war im Falle 13 und 28 das Fett ungleichmäßig, in den anderen Fällen mehr auf die Randzonen der Parenchymbezirke verteilt. Fall 13 und 24 weichen von den übrigen Fällen dadurch ab, daß die Zentralvenen und Kapillaren meist prall mit roten Blutkörperchen angefüllt sind (Stauung). Mitunter kann man (im Falle 13) auch Blutungsherde im Parenchym beobachten.

Das Bindegewebe ist mäßig zellreich. Meist ist es deutlich fibrillär. Besonders bestehen die breiten Bindegewebsstraßen aus dicht gelagerten, etwas gewellten Bündeln. Soweit sie nicht durch Gallengänge und Blutgefäße unterbrochen werden, verlaufen sie gerade. Im Bereiche der Interlobularvenen, also im Bereiche der vorstehend beschriebenen Knotenpunkte der

Bindegewebsneubildung jedoch ist der Verlauf dieser Bündel unregelmäßig. In allen Fällen beobachtet man neben fibrillärem Bindegewebe stellenweise junges, kernreiches Fibroblastengewebe. Elastische Fasern ließen sich in den Anfangsstadien im gewucherten Bindegewebe außer in der Nähe der Gefäße nur sehr spärlich, im Falle 13, 20 und 24 überhaupt nicht, nachweisen. Eine deutliche Vermehrung dieser Elemente hat jedoch in den ausgeprägteren Fällen, besonders im Falle 5, stattgefunden. Hier durchsetzen sie als feinste Fasern das gewucherte Bindegewebe. Sie scheinen ihren Ausgang immer von den Gefäßen zu nehmen, in deren nächster Umgebung sie besonders zahlreich vorhanden sind.

Auf Bielschowsky-Präparaten nimmt man ebenfalls die breiteren und schmäleren Bindegewebszüge als schwarzimprägnierte Faserbündel deutlich wahr. Die Gitterfasern weisen hier, wie auch bei den granulierten Zirrhosen, ein verschiedenes Verhalten auf. In der Regel sind sie wohl erhalten, bisweilen stark gewuchert (Fig. 9), in einigen Fällen aber auch nicht mehr oder nur in spärlicher Menge zu sehen. In den Anfangsstadien der gelappten Zirrhosen beobachten wir allenthalben, daß die Gitterfasern gut erhalten, meist sogar etwas gewuchert sind. Diese Gitterfaserwucherung betrifft hier meist diffus die läppchenähnlichen Parenchymkomplexe. Dies ist vor allem in den Fällen 13, 20 und 26 schön zu beobachten. In einem Falle (5), der makroskopisch eine hochgradig gelappte Form der zirrhotischen Leber zeigte, beobachtete ich eine stark ausgeprägte Hypertrophie der Gitterfasern. In manchen Fällen von beginnender gelappter Zirrhose nimmt man die gewucherten Gitterfasern mehr in der Randzone der Parenchymteile gegen das zirrhotische Bindegewebe hin wahr. Die Gitterfaserwucherung besteht in einer Volumzunahme der radiären Fasern und in dichteren Netzen der die Kapillaren umspinnenden Fasern (Fig. 9). Im Falle 13 sind in erster Linie die Radiärfasern stark verdickt. In jenen Fällen, in denen es sich um eine ausgeprägtere Form der gelappten Zirrhose handelt, kann man ebenfalls diese Gitterfaserwucherung in der gleichen Weise feststellen. Hier sind jedoch die Gitterfasern nicht in allen Parenchymbezirken erhalten, es lassen sich vielmehr Parenchyminseln beobachten, denen dieses Stützgerüst fehlt. Wie bereits erwähnt, kommen bei ausgeprägter gelappter Zirrhose Parenchymbezirke zu Gesicht, in denen Anordnung und Charakter der Leberzellen auf Regenerations-

erscheinungen hindeuten. Gerade in diesen Teilen fehlen die Gitterfasern oder man kann höchstens schwache Radiärfasern in ihnen beobachten. Diese Befunde decken sich mit denen bei der im folgenden beschriebenen granulierten Zirrhose des Schweines und stehen mit denen Herxheimers beim Menschen vollständig im Einklang.

In den Gitterfaserpräparaten der gelappten Zirrhosen kann man auch die Ansicht Herxheimers bestätigt sehen, daß die Gitterfaserwucherung wesentlich zu der des Bindegewebes beiträgt (vgl. bes. Fall 5). Man kann deutlich besonders am Rande der Parenchymteile einen Uebergang der gewucherten Gitterfasern in zirrhotisches Bindegewebe beobachten (Fig. 9). Auch die mehr oder weniger zahlreichen septenartigen Bindegewebszüge, die die Läppchen zerteilen, stellen meist nichts anderes vor als stark verdickte Radiärfasern. Auch hier kann man die Zusammensetzung dieser Septen aus gewucherten Fasern, die als Gitterfasern noch deutlich zu erkennen sind, konstatieren. Daß die Vermehrung des zirrhotischen Gewebes nicht ausschließlich einer Gitterfaserwucherung zuzuschreiben ist, versteht sich von selbst. Es tritt unabhängig vom intralobulären Stützgerüst eine Vermehrung des Bindegewebes auch im Interstitium auf.

Das Bindegewebe enthält bei der gelappten Zirrhose, abgesehen von den fixen Bindegewebszellen, Zellen in wechselnder Zahl und Anordnung. Wir finden Rundzellen, bald in Haufen (Fälle 3, 4, 10, 20 und 24), meist am Rande eines Läppchens oder läppchenähnlichen Bezirkes, bald kann man sie gleichmäßig im Bindegewebe zerstreut wahrnehmen. Meist sind es mononukleäre Leukozyten, weniger zahlreich sind die polynukleären Formen. In mehreren Fällen (Fall 4, 10 und 20) beobachtete ich eine ziemliche Anzahl azidophiler Zellen, die in den übrigen Fällen nur selten zu Gesicht kamen. So zahlreich wie Fölger, Joest und Felber diese Zellen bei der multiplen parasitären Leberzirrhose des Schweines und bei den durch Leberegel verursachten zirrhotischen Zuständen der Rinderleber beobachteten, sind sie jedoch nicht im entferntesten in den erwähnten Fällen 4, 10 und 20 vorhanden. Von einer ausgesprochenen Gewebseosinophilie, wie sie die parasitären Zirrhosen aufweisen, kann hier in keinem Falle gesprochen werden. Neben den genannten Rundzellen beobachtet man Plasma- und Mastzellen in wechselnder Zahl. Während sich in den Fällen 3, 4, 8, 20, 26, 28, 34 und

39 die Mastzellen in größerer Menge als Plasmazellen finden, sind im Falle 13 und 24 die Plasmazellen in der Ueberzahl. Die Mastzellen liegen gerne in der Adventitia der Interlobularvenen oder rings um kleinere Gallengänge zerstreut. Die Plasmazellen trifft man oft in kleinen Gruppen. Eine bestimmte Anordnung ist bei ihnen nicht zu beobachten.

Schließlich findet man im gewucherten Bindegewebe wie bei den granulierten Zirrhosen Gallengangselemente, die jedoch im allgemeinen wenig zahlreich sind. Sie stoßen oft direkt an Leberzellreihen an. Zweifellose Uebergangsbilder von Leberzellen in Gallengangsepithelien oder umgekehrt konnte ich jedoch nicht beobachten.

Granulierte Zirrhosen.

Makroskopisches.

Von den 40 zirrhotischen Schweinelebern, die ich untersuchte, zeigten 15 ein granuliertes Aussehen. Von diesen 15 Fällen will ich 9 Fälle (Fall 2, 9, 16, 19, 21, 30, 31, 36 und 38) als typische Beispiele der granulierten Zirrhosen herausgreifen und im folgenden näher beschreiben.

Die Oberfläche des Organs ist nicht glatt, sondern zwischen derben Bindegewebsmaschen sieht man hirsekorn- bis hanfkorngroße, mitunter auch größere Parenchymteile hervortreten (Fig. 3). Die bindegewebigen Partien erscheinen vertieft, während die Parenchyminseln erhaben sind. Die Oberfläche der Leber gewinnt so ein teils feiner, teils gröber gekörntes Aussehen. Ihr seröser Ueberzug ist matt glänzend. Ob die Granulierung der normalen Läppchenzeichnung, die bei der gesunden Leber so deutlich zu erkennen ist, entspricht, kann man durch die verdickte Serosa nicht genau unterscheiden.

Das Grundkolorit der Leber im Falle 2, 19, 21 und 30 ist trüb-lehmfarbig; es lassen sich indessen auch verschiedene Farbentöne von grau und gelb erkennen. Die Granula (also die erhabenen Parenchyminseln) sind im Falle 16 fast normal rotbraun. Im Falle 9 ist die Oberfläche von einer Unzahl schwarzroter Pünktchen wie besät. Diese Pünktchen sitzen stets am höchsten Punkte der Granula; sie machen den Eindruck, als ob es sich um Blutpunkte handelte. Die Farbe der Lebern im Falle 31, 36 und 38 gleicht mehr der des Granites.

In den Fällen 2, 16, 19, 21 und 30 sind die Lebern deutlich verkleinert, gewissermaßen geschrumpft. Die Verkleinerung betrifft hauptsächlich den Dickendurchmesser. Jedoch zeigt der linke Leberlappen auch in seiner Länge eine Abnahme. Die Lebern in den Fällen 31, 36 und 38 weisen dagegen eine nicht unbeträchtliche Vergrößerung auf, und zwar erscheint am meisten der Dickendurchmesser vergrößert. Die Ränder sind dabei abgestumpft. Die Volumzunahme betrifft in diesen Fällen das ganze Organ. Im Falle 9 ist die Leber scheinbar normal groß.

In sämtlichen Fällen zeigt die Leber eine auffallend derbe Konsistenz. Während man bei der normalen Schweineleber mit Leichtigkeit mit dem Finger in das Parenchym eindringen kann, ist dieses in den vorliegenden Fällen nur sehr schwer oder gar nicht möglich. Das veränderte Lebergewebe ist schwerer schneidbar als unter normalen Verhältnissen, und beim Einschneiden hört man ein deutliches Knirschen; man hat ein Gefühl ähnlich wie beim Durchschneiden von Knorpelgewebe. Die Schnittfläche, die nicht vorspringt, zeigt dieselbe Farbe wie die Oberfläche. Man nimmt deutlich die derben Bindegewebszüge wahr, die größere und kleinere Parenchymteile umschließen (Fig. 3, rechts). Im Falle 9 ist die Schnittfläche fleckig, gesprenkelt und wie eine Muskatnuß gezeichnet.

Histologisches.

Das histologische Bild der makroskopisch granuliert erscheinenden Lebern ist nicht immer das gleiche. Bei den untersuchten Fällen lassen sich mehrere Gruppen unterscheiden, die gewissermaßen mehrere Typen der granulierten Zirrhose repräsentieren. Ich fasse als erste Gruppe die Fälle 2, 16, 19, 21 und 30, die auch makroskopisch ein vollkommen übereinstimmendes Bild aufwiesen, zusammen. Wie man besonders an van Gieson-Präparaten deutlich sieht, ist hier die normale Läppchenstruktur der Leber nicht mehr erhalten. Man bemerkt verschieden gestaltete und verschieden große Parenchymkomplexe (Fig. 5), die jedoch nicht den normalen Läppchen entsprechen, sondern meist viel kleiner, infolgedessen auch zahlreicher und anders geformt sind als diese. Bei vielen dieser läppchenähnlichen Komplexe von Lebergewebe sieht man keine Zentralvene, bei anderen liegt sie exzentrisch, wieder andere weisen zwei und drei Zentralvenen

auf. Das zwischen diesen Parenchyminseln liegende Bindegewebe ist gegenüber dem normalen Interstitium der Schweineleber beträchtlich vermehrt. Breite Bindegewebszüge erstrecken sich von den Einsenkungen an der Oberfläche des Organes aus in die Tiefe, um sich mit der stark vermehrten Adventitia der Interlobularvenen zu vereinigen. Mit ihnen stehen auch die übrigen Bindegewebszüge, die wir zwischen den läppchenähnlichen Parenchymkomplexen wahrnehmen, in Verbindung. Diese weisen verschiedene Breite auf. Im Falle 16 sind sie sehr zahlreich und weniger breit als in den übrigen Fällen. Je größer die Anzahl der Parenchymkomplexe, desto größer ist die Menge des Bindegewebes.

Wie sind diese läppchenähnlichen Parenchymkomplexe entstanden? Wie man schrittweise in verschiedenen Fällen verfolgen kann, tritt zunächst (vom Parenchym sehe ich vorläufig ab) eine Wucherung des normalen interlobulären Bindegewebes ein, und von diesem aus dringt Bindegewebe in die Läppchen ein, und zwar geschieht das nicht diffus, sondern in Form von schmalen Zügen, die sich zuerst kulissenartig in das Läppchenparenchym vorschieben. Natürlich werden sich derartige kulissenartige Züge nicht nur von einer Seite aus in das Läppchen einschieben, sondern es geschieht dies in der Regel von verschiedenen Seiten aus, sodaß, wenn die Bindegewebskulissen zusammenstoßen, das Läppchen netzartig von ihnen durchzogen erscheint und so gewissermaßen in mehrere Parenchymkomplexe (Parenchyminseln) aufgeteilt wird (Fig. 5). Die Parenchymkomplexe erscheinen, obwohl nicht vom Bindegewebe diffus durchwuchert, nicht ganz geschlossen[1]). Besonders lebhaft ist die Bindegewebsneubildung und die Läppchenaufteilung in der Nähe der Leberoberfläche und der bereits erwähnten breiten Bindegewebszüge, die sich von den Einziehungen der Oberfläche aus in die Tiefe erstrecken, sowie auch an einzelnen anderen Stellen inmitten des Parenchyms. Hier sind zum Teil nur noch ganz kleine Parenchymkomplexe übrig, und innerhalb der breiten Bindegewebszüge bemerkt man als Rest dieses Aufteilungsvorganges des Paren-

[1]) „Geschlossen“ (gegenüber dem gewucherten Bindegewebe) nennt Med.-Rat Prof. Dr. Joest die Parenchyminseln bei der Leberzirrhose, wenn sie, im Zustande der Hypertrophie befindlich, sich gegen das benachbarte Bindegewebe scharf abgrenzen und gewissermaßen kein Bindegewebe mehr eindringen lassen. „Offen“ dagegen sind die Parenchyminseln beim umgekehrten Verhalten.

chyms zahlreiche kleine Gruppen von Leberzellen, ja auch vereinzelte Leberzellen, die, vom übrigen Parenchym abgesprengt, gänzlich isoliert in das Bindegewebe eingemauert erscheinen.

Die Leberzellen der Parenchymkomplexe enthalten mäßig viel Fett, das gleichmäßig in den Parenchyminseln auch in den isoliert gelegenen Leberzellen und Leberzellgruppen in größeren und kleineren Tröpfchen verteilt ist.

Die in der peripheren Randzone der läppchenähnlichen Parenchymkomplexe gelegenen Leberzellen, die an das Bindegewebe unmittelbar angrenzen, sowie die in das Bindegewebe eingestreuten Leberzellen und Leberzellgruppen zeigen eine Verkleinerung ihres Protoplasmaleibes, sie sind etwas stärker tingiert und machen den Eindruck, als ob sie komprimiert wären. Neben diesen Leberzellen finden sich in den Parenchymkomplexen zwei deutlich differenzierte Zellarten (Fig. 7). Die einen sind kleiner, in deutliche Balken geordnet und etwas dunkler gefärbt, während die anderen, größer und mehr rundlich, nicht in bestimmter Weise angeordnet sind. Ihr Zytoplasma ist heller gefärbt, und sie enthalten öfters zwei gut tingierte Kerne. Diese beiden Leberzellarten finden sich entweder in ein und derselben Parenchyminsel beisammen (dies ist meist in größeren Komplexen der Fall, in denen schon das anormale Verhalten der Zentralvene auffällt), oder die Parenchyminseln bestehen nur aus der einen oder nur aus der anderen Zellart. Manchmal zeigen nur einige Leberzellen eines läppchenähnlichen Parenchymteiles den Charakter der helleren Zellen. Auf das Vorkommen dieser beiden Zellarten bei der Leberzirrhose des Menschen wiesen bereits Simmonds und Mangelsdorf hin. In der neueren Zeit sind es besonders Kretz, Adler und Kaufmann gewesen, die ebenfalls auf diese „hellen Zellen“ aufmerksam gemacht haben. Diese letzteren Autoren deuten sie als junge Zellelemente. Kretz schließt weiter aus der unregelmäßigen Lage oder dem Fehlen der Zentralvene, ferner aus den schweren Strukturveränderungen der Leberzellbalken bei der Leberzirrhose des Menschen, daß es sich hierbei um einen totalen, und zwar regenerativen Umbau des Parenchyms handelt. Somit scheinen auch in unseren Fällen bereits neben dem Aufteilungsprozeß der normalen Läppchen, der jedenfalls durch ein Zugrundegehen von Leberzellen eingeleitet wurde, auch bereits regeneratorische Vorgänge eingesetzt zu haben.

Das Bindegewebe der zirrhotischen Lebern ist ziemlich kernreich. Seine Fibrillenbündel verlaufen, oft leicht wellig gekräuselt, ziemlich gerade zwischen den läppchenähnlichen Parenchyminseln. Nur innerhalb der größeren Bindegewebszüge und an den Vereinigungspunkten mehrerer läppchenähnlicher Bezirke ist der Verlauf der Bindegewebsbündel ein unregelmäßiger. Sie verflechten sich hier in vielfältiger Weise. Außer im Falle 16 lassen sich elastische Fasern in Form feiner Züge in mäßiger Zahl nachweisen; sie strahlen hauptsächlich von den Gefäßen aus, wo sie normaler Weise schon vorhanden sind. Jedenfalls sind die elastischen Fasern, wenn auch nicht stark, vermehrt. Einen Reichtum an elastischen Elementen, wie ihn z. B. Hohenemser bei der Leberzirrhose des Menschen fand, konnte ich allerdings nicht bemerken. Nach Hohenemser ist der Reichtum an elastischen Fasern abhängig von dem Alter des Leidens. Offenbar ist in unseren Fällen der zirrhotische Prozeß noch nicht so alt, daß eine derartige Zunahme der elastischen Fasern statthaben konnte.

Betrachten wir die nach Bielschowsky imprägnierten Gitterfaserpräparate, so sehen wir die zwischen den Parenchyminseln gelegenen Bindegewebszüge, die uns schon die van Gieson-Färbung deutlich zeigt, prächtig als schwarzbraune Faserbündel hervortreten.

Wie verhalten sich nun die Gitterfasern? Sie verhalten sich sehr verschieden. Man sieht in jedem einzelnen Falle Parenchyminseln, in denen die Gitterfasern diffus diese Inseln durchsetzen, andererseits solche, die entweder jeglicher Gitterfasern entbehren, oder höchstens schwache Radiärfasern aufweisen. Schließlich lassen sich solche Leberzellinseln finden, in denen in dem einen Teile die Gitterfasern vollständig erhalten oder gewuchert, in dem anderen überhaupt keine Gitterfasern nachweisbar sind. Nach Herxheimer bleiben bei der Leberzirrhose des Menschen die Gitterfasern „in den von völligem Untergang verschonten Bezirken“ bestehen. Diese Bezirke entsprechen unseren Parenchyminseln, die sich aus normalen Leberzellen, die in normalen Reihen geordnet sind, zusammensetzen, oder besser gesagt, in denen die sogenannten „hellen Zellen“ nicht vorhanden sind. Andererseits nimmt Herxheimer bei der Leberzirrhose des Menschen Stellen wahr, die jedes Gitterfasergerüstes entbehren, und zwar sind das nach Herxheimer

die Stellen, „wo Fehlen jeder Struktur und der Charakter der Zellen selbst auf besonders lebhafte Regenerationsprozesse hinwiesen.“ An diesen Stellen hat das Gitterfasersystem nach der Ansicht Herxheimers „im Anschluß an die und mit den Gefäßen stark gelitten“, und eben dieses Nichterhaltenbleiben der Gefäße und des Grundgerüstes habe einen besonders starken Umbau bei der Neubildung der Leberzellen bewirkt. Diese gitterfaserlosen Stellen entsprechen unseren Parenchyminseln, die aus sog. hellen Zellen bestehen. Die Parenchymkomplexe, in denen wir die beiden Zellarten sehen, enthalten zum Teile Gitterfasern, teilweise auch keine, und zwar ist die Gegend, wo die „hellen Zellen“ zu sehen sind, gitterfaserlos, die andere mit Gitterfasern mehr oder weniger durchsetzt. Schließlich bemerkt Herxheimer eine „deutliche Gitterfaserwucherung besonders am Rande der erhaltenen Leberzellinseln gegen zirrhotisches Bindegewebe hin.“ Mit diesem Befund Herxheimers deckt sich vollständig auch der meinige. Man sieht nämlich an den Randpartien solcher Leberzellkomplexe, die ihre Gitterfasern noch besitzen, zuweilen stark verdickte Radiärfasern und überaus dichte Netze feinster, die Kapillaren umspinnender Fasern. Diese gewucherten Gitterfasern stehen mit dem zirrhotischen Gewebe in Zusammenhang, sie gehen sichtbar in dieses über und tragen zu dessen Vermehrung bei (vgl. Fig. 9).

Ich denke mir den Vorgang folgendermaßen: Bei der Leberzirrhose gehen im Anfangsstadium Leberzellen zu Grunde. Die Leberzellen liegen zwischen den Gitterfasern; diese bilden das Stützgerüst. Atrophieren nun die Leberzellen, so bleiben die Kapillaren und mit ihnen das Gitterfasergerüst allein bestehen. Spielt sich dieser Vorgang am Rande der Parenchyminseln ab, wo das zirrhotische Bindegewebe angrenzt, so vereinigen sich die gewucherten Gitterfasern mit den Bindegewebsfasern und sind nicht mehr als solche zu erkennen.

Diesen Prozeß glaube ich auch deutlich an Stellen beobachtet zu haben, wo kleine Gruppen von Leberzellen in das gewucherte Bindegewebe eingesprengt erscheinen. Um diese Häufchen herum spinnen sich feinste Fasern, die nach ihrer Anordnung den Gitterfasern vollständig gleichen. Jedenfalls sind diese vereinzelten Leberzellen als Rest atrophierter, größerer Inseln anzusehen, deren Gitterfasergerüst in der nächsten Umgebung der isolierten Zellen als solches noch zu erkennen ist,

weiterhin sich jedoch mit dem zirrhotischen Bindegewebe vereinigt hat. Auch dieser Befund deckt sich mit den Angaben Herxheimers. Wie bereits bemerkt, beobachtete dieser Autor eine deutliche Gitterfaserwucherung am Rande der noch erhaltenen Leberzellinseln. Diese gewucherten Gitterfasern gehen nach seiner Ansicht unmittelbar in das derbe und ausgedehnte zirrhotische Bindegewebe über. So müsse man „bei dem zirrhotischen Prozeß das neugebildete Bindegewebe nur zum Teil von einer Wucherung der Glissonschen Kapsel, zu einem großen Teil auch von einer solchen der Gitterfasern ableiten."

Schließlich möchte ich auch einen Teil der bindegewebigen Septen als nichts anderes als stark verdickte Radiärfasern ansprechen, die sich nach dem Zugrundegehen von Leberzellen zu schmaleren Bündeln vereinigten. Tatsächlich sieht man auch meist einen deutlichen Zusammenhang dieser Septen mit stärkeren Radiärfasern, die man noch bestimmt als Gitterfasern erkennen kann. Allerdings läßt sich an anderen Stellen überhaupt kein Zusammenhang dieser Septen mit Gitterfasern feststellen. In diesen Fällen sind die Parenchymteile vollständig geschlossen, in das Innere dringen keine Gitterfasern. Das sind immer jene Zellkomplexe, die die hellen Zellen besitzen und jedes Gitterfasergerüstes entbehren.

Wie bereits gesagt, ist das Bindegewebe ziemlich reich an Zellen. Diese bestehen zum Teil aus fixen Bindegewebszellen, zum Teil aus Fibroblasten, die im Falle 16 in größerer Menge als in den übrigen Fällen vorhanden zu sein scheinen, und endlich aus nichtfixen Elementen. Letztere verteilen sich im allgemeinen ziemlich gleichmäßig über das Bindegewebe, seltener sieht man herdförmige Rundzelleninfiltrate. Diese können sich zuweilen, wie wir es im Falle 16 sehen, bis in die Mitte der Parenchyminseln keilförmig zwischen die Leberzellen vorschieben.

Die Rundzellen bestehen in der Mehrzahl aus mononukleären, zum Teil aber auch aus polynukleären Formen, unter denen auch eine Anzahl eosinophiler sich befindet. Letztere sind jedoch nicht so zahlreich, daß man von einer Gewebseosinophilie sprechen könnte. Diese Befunde decken sich wiederum mit den Angaben von Fölger, Joest und Felber, die bei der diffusen Leberzirrhose des Schweines ebenfalls nur vereinzelte azidophile Zellen, bei der multiplen, parasitären Leberzirrhose jedoch hochgradige lokale Eosinophilie beobachteten. Ferner bemerkt man Unnasche

Plasma- und Ehrlichsche Mastzellen, und zwar sind sie im Falle 2 in mäßiger Menge in ziemlich gleicher Anzahl vorhanden, in den übrigen vier Fällen überwiegen die Mastzellen, die sich in den Fällen 19, 21 und 30 in stattlicher Menge nachweisen lassen. Beide Zellarten finden sich unregelmäßig verteilt.

Auf diese Unnaschen Plasmazellen macht auch Dantschakoff aufmerksam, der sie bei der Leberzirrhose des Menschen in der Nähe der Gefäße fand. Bleichröder beobachtete im neugebildeten Bindegewebe spärliche Mastzellen und selten azidophile. Jaeger, Fölger, Joest und Felber weisen, wie bereits erwähnt, auf diese Zellarten bei der durch Distomatose bedingten Leberzirrhose des Rindes hin. Jaeger findet dabei Scharen von Mastzellen, Plasmazellen anfangs nur um die Blutgefäße herum, später zerstreut im Bindegewebe. Fölger beobachtet keine Mastzellen, jedoch reichliche Mengen von Plasmazellen, hauptsächlich um die Gallengänge gelagert, meist jedoch „sehr reichliche, mitunter geradezu imponierende Mengen von eosinophilen Zellen.“ Auch Joest und Felber finden weit in der Mehrzahl eosinophile Zellen, in bedeutend geringerer Anzahl Ehrlichsche Mastzellen, meist in der verdickten Wand der Gallengänge gelegen, vereinzelte, und zwar zerstreut im Bindegewebe liegende Plasmazellen. Begeng konnte bei der „hypertrophischen Granularzirrhose des Rindes“ keine eosinophilen und Plasmazellen nachweisen, wohl aber „verschiedentlich Mastzellen, die teils ohne bestimmte Anordnung auftreten, zum Teil um die Gefäße herum gruppiert sind.“

Endlich möchte ich die im Bindegewebe auftretenden Gallengangselemente nicht unerwähnt lassen; diese stellen meist lumenlose Doppelreihen von typischen Gallengangsepithelien dar. Sie sind im Schnitt teils längs, teils quer getroffen. Stellenweise hat es den Anschein, als ob Leberzellen in diese Gallengangselemente übergingen, besonders an der Peripherie der läppchenähnlichen Inseln, aber auch an den Leberzellen, die im Bindegewebe eingeschlossen sind. Doch läßt sich dieses nicht mit Sicherheit nachweisen, da keinerlei Mitosen sichtbar sind[1]). Die Frage der Genese dieser Gebilde, die Jaeger und Begeng als „entdifferenzierte Leberzellen“ betrachten, die die meisten

[1]) Auf den Nachweis von Mitosen in den in Frage kommenden Leberzellen ist, worauf mich Herr Med.-Rat Prof. Dr. Joest aufmerksam machte, bei der Beurteilung der Frage, ob eine Umwandlung von Leberzellen in Gallengangselemente vorkommt, das größte Gewicht zu legen.

neueren humanmedizinischen Autoren jedoch als Sprößlinge der alten Gallengänge ansehen, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Während in den beschriebenen Fällen schmale Züge neugebildeten Bindegewebes die Leberläppchen netzartig durchziehen, besteht in einer anderen Gruppe granulierter Zirrhosen, und zwar in den Fällen 31, 36 und 38 die Bindegewebswucherung lediglich in einer überaus starken Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes (Fig. 6). Breite Bindegewebsstraßen umziehen kleinere und größere Parenchymkomplexe. Diese Zellkomplexe weisen nicht die normale, polygonale Gestalt auf, sie sind kleiner und meist rund. Gegen das angrenzende Bindegewebe sind sie vollständig geschlossen[1]). Zentralvenen sind oft nicht vorhanden, wo sie vorhanden sind, treten sie nicht selten exzentrisch und manchmal doppelt auf. Betrachten wir den Charakter der Leberzellen, so sehen wir, daß sie vollständig den beschriebenen, helleren, größeren Zellen entsprechen. Vielfach weisen sie mehrere gut tingierte Kerne auf. Eine Anordnung in Balken kann man nur rings um die Zentralvene beobachten, sonst liegen sie ohne bestimmte Anordnung nebeneinander. Die zweite normal angeordnete dunklere Zellart, die wir in den vorher beschriebenen Fällen sahen, ist hier nirgends zu beobachten.

Das Bindegewebe zeigt den gleichen Charakter wie in den Fällen der ersten Gruppe. Besonders massig tritt es an den sog. Winkelstellen zu Tage, d. h. da, wo mehrere läppchenähnliche Parenchymkomplexe zusammenstoßen (Fig. 6). Plasmazellen finden sich in mäßiger Anzahl überall im Bindegewebe zerstreut, reichlicher beobachtet man Mastzellen. Diese scheinen in der Nähe der Blutgefäße vermehrt vorhanden zu sein. Eosinophile Zellen kann man in unbedeutender Zahl wahrnehmen.

Auffallend zahlreich finden sich in dem gewucherten Bindegewebe Gallengangselemente, die teils quer, teils längs getroffen, zu Gesicht kommen (Fig. 6). Zuweilen sieht man sie scheinbar ohne bestimmte Anordnung. Die größeren Gallengänge zeigen eine Wucherung ihres sie auskleidenden kubischen Epithels. Dieses stößt sich anscheinend zum Teil in das Lumen hinein ab.

Die zum Zwecke der Darstellung der Gitterfasern nach Bielschowsky gefärbten Schnitte zeigen auch hier sehr deutlich die bindegewebigen Züge zwischen den läppchenähnlichen

[1]) Vgl. Fußnote auf S. 53.

Parenchymkomplexen. Diese besitzen oft ein netzartiges Aussehen und bestehen aus überaus zahlreichen, feinsten Fasern, die nicht parallel nebeneinander, sondern kreuz und quer durcheinander verlaufen. In das Innere der läppchenähnlichen Bezirke dringen keine Fasern. Diese Bezirke weisen überhaupt keine erkennbaren Gitterfasern auf.

In den Fällen dieser Gruppe handelt es sich um einen totalen Umbau des Lebergewebes, ganz im Sinne von Kretz. Von den normalen Läppchen ist nichts mehr vorhanden. Sie sind zu Grunde gegangen, und an ihre Stelle sind die beschriebenen läppchenähnlichen Zellkomplexe getreten. Diese Zellkomplexe machen den Eindruck, als ob sie bestrebt wären, sich auszudehnen, als ob sie im Wachsen begriffen wären und das angrenzende Bindegewebe zur Seite geschoben hätten; sie grenzen sich scharf gegen dieses ab, zeigen also den Typus der „geschlossenen" Leberzellkomplexe. Man muß auch in diesen Fällen annehmen, daß das gewucherte Bindegewebe zum großen Teil aus gewucherten Gitterfasern entstanden ist, die nach dem anfänglichen Zugrundegehen des Parenchyms sich mit dem übrigen Bindegewebe vereinigten. Dafür scheinen die dichten Netze feinster Fasern im Bindegewebe, die wir oben bereits erwähnten, zu sprechen.

Das histologische Bild des Falles 9 weist mit demjenigen der bisher beschriebenen beiden Gruppen fast gar keine Aehnlichkeit auf. Hier kann man die Umrisse der einzelnen normalen Läppchen unschwer noch erkennen. Von dem etwas verbreiterten Interstitium aus dringen an zahlreichen Stellen Bindegewebsfasern zwischen die einzelnen Leberzellreihen der Läppchen ein, drängen die Zellreihen auseinander und durchsetzen diffus das ganze Läppchen, das schließlich keine Leberzellbalken mehr aufweist, sondern nur noch aus einzelnen Leberzellen besteht, die von feinen Bindegewebsfasern umsponnen werden. Die Zellen selbst zeigen normales Aussehen. Sogenannte „helle Zellen" sind nicht zu finden. Die Kapillaren sind sehr stark ausgedehnt und prall mit Blut gefüllt. An verschiedenen Stellen haben Blutungen in das Parenchym stattgefunden. Diese Blutungsherde entsprechen den schwarzroten Pünktchen, die schon makroskopisch wahrnehmbar waren. Auch die Zentralvenen zeigen eine beträchtliche Erweiterung und sind mit Blut gefüllt. Ihre Adventitia ist deutlich verbreitert. Es besteht also eine Stauungsleber. Das interlobuläre

Bindegewebe ist meist fibrillär. Es besteht aus welligen Bündeln, in die feine elastische Fasern, die von den Gefäßen ausgehen, eingeflochten erscheinen. Auffallend ist in diesem Falle auch die herdförmige Ansammlung von Rundzellen. Derartige Zellherde liegen in verschiedener Größe im Interstitium, meist aber an der Peripherie oder selbst im Innern der Lobuli. In der Hauptsache sind es Lymphozyten, aus denen diese zelligen Infiltrate bestehen; an manchen Stellen scheinen polynukleäre Formen zu überwiegen, unter denen sich eine stattliche Anzahl azidophiler befindet. Plasmazellen sind hier mehr zu sehen als in allen bisher beschriebenen Fällen. Auch Mastzellen finden sich in mäßiger Zahl überall verstreut im Bindegewebe.

In Bielschowsky-Präparaten sieht man ebenfalls die in die Läppchen eingedrungenen bindegewebigen Züge zwischen den einzelnen Leberzellen. Diese Bindegewebszüge zeigen ganz das Verhalten von Gitterfasern; denn man kann hier radiär verlaufende Fasern beobachten, die durch ausgedehnte Netze feinster, querverlaufender Fäserchen untereinander in Verbindung stehen. Es handelt sich also hier bei dem vermehrten intralobulären Bindegewebe um nichts anderes als um gewucherte Gitterfasern. An Stellen, wo Blutungen in das Gewebe stattgefunden haben, sind die Gitterfasern zu Grunde gegangen.

Ich denke mir diesen Fall als eine Stauungszirrhose. Die Kapillaren waren längere Zeit prall mit Blut gefüllt, wodurch ihre Wand und mit ihr die Gitterfasern gespannt und gedehnt wurden. Durch diese Dehnung wurde ein Reiz auf die Gitterfasern ausgeübt, sie gerieten in Wucherung, was mit einer Vermehrung des intralobulären Bindegewebes gleichbedeutend ist.

Schlußbetrachtungen.

Bei der Einteilung der Leberzirrhosen unserer Haustiere müssen wir, wie schon näher dargelegt, nach Joest zwei große Gruppen, nämlich parasitäre und nichtparasitäre Zirrhosen unterscheiden. Die parasitären Leberzirrhosen schieden bei meinen Untersuchungen aus.

Die nichtparasitären Zirrhosen beim Schwein lassen sich ihrem äußeren Bilde nach in der Hauptsache auf zwei verschiedene makroskopische Formen zurückführen. Es sind dies die gelappten und granulierten Zirrhosen. Selbstverständlich sind bei diesen Formen noch gewisse Modifikationen zu unterscheiden. So treffen wir groß- und kleingelappte Formen an, oberflächlich und tiefgelappte Formen und auch gelegentlich Fälle, die gewissermaßen einen Uebergang darstellen zu jenen Zirrhosen, die man als knotige bezeichnet, obwohl typische knotige Zirrhosen, wie wir sie beim Hunde in der Regel antreffen[1]), beim Schweine selten vorkommen. Bei den granulierten Formen der Zirrhose lassen sich fein und grob granulierte Fälle unterscheiden. Letztere zeigen ihrerseits ebenfalls Uebergänge zu den knotigen Formen. Damit will ich andeuten, daß auch Uebergänge zwischen den gelappten und granulierten Formen vorkommen. Bei den gelappten Formen ist die Leber im Ganzen nur unwesentlich verkleinert. Die Einziehungen ihrer Oberfläche und die Einkerbungen ihres Randes zeigen jedoch eine, wenn auch nur teilweise Volumabnahme an. Somit können wir die gelappten Zirrhosen der Gruppe der atrophischen Zirrhosen zurechnen. Bei den granulierten Zirrhosen erscheint die Leber in der Mehrzahl der Fälle im Ganzen deutlich verkleinert. Diese Fälle sind

[1]) Die Leberzirrhose des Hundes hat im Pathologischen Institut der Dresdner Tierärztlichen Hochschule Tierarzt Dr. C. Liebrecht studiert. Die Arbeit (Dissertation der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich) befindet sich im Druck.

selbstverständlich als typische atrophische, (Laënnecsche) Zirrhosen anzusprechen. Andere Fälle granulierter Zirrhosen, die allerdings den letztgenannten gegenüber an Zahl weit zurückstehen, lassen jedoch eine Volumzunahme des Organes erkennen. Diese Fälle würde man, wenn auch nicht im strengen Sinne der ursprünglichen Hanotschen Auffassung, als hypertrophische Formen der Leberzirrhose betrachten können.

Die Beantwortung der Frage, ob die granulierten und die gelappten Leberzirrhosen des Schweines die gleiche oder eine verschiedene Aetiologie haben, möchte ich dahingestellt sein lassen. Jedenfalls treten die Schädigungen des Leberparenchyms bei den gelappten Zirrhosen mehr multipel lokalisiert, bei den granulierten Formen mehr diffus auf. Ich habe meine Untersuchungen ohne Rücksicht auf die Frage der Aetiologie der Leberzirrhosen des Schweines, deren Erforschung eine Aufgabe für sich bildet, angestellt. Nur das glaube ich mit Bestimmtheit sagen zu können, daß die von mir untersuchten Leberzirrhosen nicht parasitärer Natur sind. Denn es ergab sich in keinem Falle bei der histologischen Untersuchung ein Anhaltspunkt, der für eine Parasiteninvasion gesprochen hätte. Mit besonderem Nachdruck möchte ich hier auch auf die Tatsache hinweisen, daß, obgleich eosinophile Zellen zwar in fast allen Fällen nachgewiesen werden konnten, doch in keinem Falle ihre Zahl so groß war, daß man von einer lokalen oder Gewebseosinophilie, wie sie von Joest und Felber bei parasitären zirrhotischen Prozessen der Leber stets beobachtet worden ist, sprechen konnte.

Es handelt sich in unseren Fällen von chronischer, interstitieller Hepatitis meiner Ansicht nach wie bei der Leberzirrhose des Menschen in der Hauptsache um toxische oder infektiöse Prozesse. Ueber die Art der toxischen Einflüsse, die hier in Frage kommen können, habe ich mich bei der Darstellung der Literatur geäußert. Die von mir untersuchten Fälle ließen in dieser Beziehung nichts Näheres erkennen. Daß diese Fälle zum Teil vielleicht aber auch infektiösen Schädigungen der Leber ihre Entstehung verdanken, dafür scheint der Umstand zu sprechen, daß in 12 von den 40 von mir untersuchten Fällen Tuberkulose, jedoch nicht der Leber selbst, sich als Schlachtbefund neben der Leberzirrhose ergab. Außerdem sollen nach Angabe der Tierärzte des Dresdner Schlachthofes in Fällen von Schweineseuche bisweilen schöne gelappte Formen von Leber-

zirrhose zu beobachten sein. Ob die beiden soeben genannten Infektionskrankheiten eine ätiologische Rolle bei der Entstehung der Leberzirrhosen des Schweines spielen, vermag ich nicht zu entscheiden. Unzweifelhaft ist dies möglich, es kann sich aber auch bei der Häufigkeit der Tuberkulose und der Schweineseuche um ein zufälliges Zusammentreffen von Leberzirrhosen und diesen Infektionskrankheiten handeln. In zwei der von mir untersuchten Fälle (Fall 9 und 13) scheint sich der zirrhotische Prozeß einer vorausgegangenen Stauung angeschlossen zu haben.

Das histologische Bild der gelappten Zirrhosen des Schweines zeichnet sich dadurch aus, daß die Bindegewebswucherung nicht gleichmäßig über das ganze Organ verbreitet auftritt, sondern an manchen Stellen, den Knotenpunkten, wie ich sie oben genannt habe, sich stärker bemerkbar macht als an den übrigen Partien. Im Bereiche der Knotenpunkte zeigt das histologische Bild eine starke Wucherung des Bindegewebes, das hier in die Leberläppchen eindringt und ihre Aufteilung in zahlreiche, verschieden große Parenchyminseln bewirkt. Die intralobuläre Bindegewebswucherung erfolgt in der Regel kulissenartig. Das übrige Lebergewebe, also das Gewebe zwischen den „Knotenpunkten“ verhält sich besonders in den Anfangsstadien so gut wie normal. Die einzelnen Parenchyminseln heben sich in der Regel dem gewucherten Bindegewebe gegenüber nicht scharf begrenzt ab. Sie sind „offen“, d. h. die intralobuläre Bindegewebswucherung ist im vollen Gange. Die „Knotenpunkte“ erscheinen durch breite Bindegewebsstraßen miteinander verbunden, und diese Bindegewebsstraßen stehen mit den Einsenkungen an der Oberfläche und den Einkerbungen des Randes der gelappt-zirrhotischen Leber in Verbindung. Diese Einsenkungen und Einkerbungen sind gewissermaßen oberflächlich gelegene „Knotenpunkte“.

Bei den granulierten Formen der Leberzirrhose des Schweines sehen wir die Bindegewebswucherung mehr gleichmäßig über das ganze Organ verbreitet auftreten. Hier ist die intralobuläre Bindegewebswucherung, die die Leberläppchen zu kleineren Parenchymkomplexen aufteilt, bedeutend stärker ausgeprägt. Sie geht von allen Stellen der verbreiterten interlobulären Bindegewebszüge aus. Wir beobachten infolgedessen bei den granulierten Zirrhosen viel zahlreichere läppchenähnliche Parenchymkomplexe und nur sehr vereinzelt normal große Läppchen. Auch hier sind in der Mehrzahl der Fälle die aus dem Aufteilungsprozesse der

Läppchen hervorgegangenen kleineren Parenchymkomplexe „offen", in dem Sinne, wie ich es vorstehend skizziert habe. Diese „offenen" Parenchymkomplexe, die den im Fortschreiten begriffenen Aufteilungsprozeß bezeichnen, sehen wir jedoch nicht in allen Fällen der granulierten Zirrhosen. Sie sind nur in jenen zu beobachten, in denen wir makroskopisch eine Verkleinerung der Leber, also das Bild der atrophischen Leberzirrhose feststellen können. Demgegenüber erscheint das histologische Bild derjenigen granulierten Zirrhosen, die mit einer Vergrößerung der Leber verbunden sind, die also hypertrophischen Charakter erkennen lassen, anders. Hier treffen wir ebenfalls keine normalen Läppchen, aber die läppchenähnlichen Parenchymkomplexe erscheinen hier „geschlossen". Sie zeigen keine intralobuläre Bindegewebswucherung mehr und grenzen sich scharf gegen das benachbarte Bindegewebe ab. Sie machen den Eindruck, als ob sie sich auf Kosten des Bindegewebes auszubreiten im Begriffe stünden. Diese „geschlossenen" Parenchyminseln bestehen aus sogenannten „hellen Zellen" (siehe oben), die meist ohne bestimmte Anordnung aneinander liegen. Bei der Leberzirrhose des Menschen werden diese hellen Zellen als junge, in Regeneration begriffene Leberzellen angesprochen. Diese Deutung erscheint mir auch für meine Fälle als zutreffend. Somit hat in diesen Fällen von hypertrophischer granulierter Leberzirrhose auf Grund des regeneratorischen Bestrebens der Leberzellen ein totaler Umbau des Lebergewebes stattgefunden. Diese Tatsache im Verein mit dem Umstand, daß eine weitere intralobuläre Bindegewebswucherung nicht mehr wahrzunehmen ist, zeigt an, daß der Prozeß hier zu einem gewissen Abschluß gekommen ist. In den Fällen von atrophischen granulierten Zirrhosen, sowie in jenen gelappter Zirrhosen tritt die regeneratorische Tendenz des erhalten gebliebenen Parenchyms in den Hintergrund. Nachweisbar ist sie indessen auch hier schon; denn auch in diesen Fällen nimmt man innerhalb der läppchenähnlichen Komplexe Parenchymteile wahr, die ebenfalls, ganz oder teilweise, aus ungeordneten „hellen Zellen" bestehen. Bei diesen Zirrhosen steht eben der Aufteilungsprozeß, d. h. die intralobuläre Bindegewebswucherung, noch im Vordergrunde, der bei den hypertrophischen Formen, wie gesagt, schon als abgelaufen anzusehen ist.

Fragen wir uns nun, wodurch diese Veränderungen bei der gelappten Zirrhose und bei den atrophischen Fällen

granulierter Zirrhosen verursacht sind! Die Bindegewebswucherung, die zu einer Aufteilung der Leberläppchen führt, wird meines Erachtens durch ein Zugrundegehen von Leberzellen hervorgerufen. Je mehr Parenchym zu Grunde geht, desto stärker ist die Bindegewebswucherung. Der Verlust an Leberzellen wird, sobald die Parenchymschädigung zu einem gewissen Stillstand gekommen ist, dadurch ausgeglichen, daß die restierenden Parenchymelemente hypertrophieren. Dieser Vorgang ist erkennbar an dem Auftreten der bereits erwähnten hellen Leberzellen, die keine typische Anordnung erkennen lassen.

Bei der Durchsicht der Präparate scheint es auf den ersten Blick, als ob die Bindegewebswucherung so vor sich ginge, daß zunächst eine Vermehrung des Interstitiums erfolge, und daß dann von diesem aus Bindegewebe in die Leberläppchen eindringe. Das ist jedoch nicht der Fall, oder jedenfalls nicht in der Hauptsache. In der Hauptsache ist die intralobuläre Bindegewebsvermehrung vielmehr auf eine Wucherung, auf eine Hypertrophie, der Gitterfasern zu beziehen.

Das gewucherte Bindegewebe verhält sich in allen Fällen der von mir untersuchten Leberzirrhosen des Schweines ziemlich ähnlich. Es ist meist deutlich fibrillär. Man kann jedoch auch in einzelnen Fällen stellenweise zellreiches Fibroblastengewebe wahrnehmen. Außer den fixen Bindegewebszellen enthält das gewucherte Bindegewebe nichtfixe Zellelemente in wechselnder Zahl und Anordnung. Man sieht Rundzellen bald in kleinen Haufen, bald gleichmäßig im Bindegewebe zerstreut liegen. Meist sind es mononukleäre Leukozyten, weniger polynukleäre Formen, unter denen sich eine mäßige Anzahl azidophiler befindet. Daneben kann man Plasma- und Mastzellen in allen Fällen wahrnehmen. Von letzteren Zellen überwiegen bald die einen, bald die anderen. Mastzellen treten mit Vorliebe in der Adventitia der Interlobularvenen und rings um kleinere Gallengänge auf, während die Plasmazellen meist regellos zerstreut beobachtet werden. Außerdem treten im gewucherten Bindegewebe sogenannte Gallengangselemente auf. Sie sind im allgemeinen sehr spärlich vorhanden; nur in den Fällen von hypertrophischen granulierten Zirrhosen fanden sie sich reichlicher. Die Genese dieser Gallengangselemente konnte ich einwandfrei nicht verfolgen. Im gewucherten Bindegewebe bemerkt man ferner häufig elastische Fasern. Ihr Auftreten scheint zur Intensität der Bindegewebs-

wucherung in einem gewissen Verhältnis zu stehen. In leichteren Fällen, wie im Anfangsstadium der gelappten Zirrhosen, enthält das gewucherte Bindegewebe überhaupt keine elastischen Elemente. Hier treten sie lediglich in der nächsten Nachbarschaft der Gefäße auf, wo sie normalerweise schon vorhanden sind. In den stärker ausgeprägten Fällen erscheinen sie dagegen vermehrt, ohne jedoch auch hier besonders in den Vordergrund zu treten.

Vergleichen wir das histologische Bild der gelappten und der granulierten Formen der Leberzirrhose des Schweines, so finden wir einen Unterschied zwischen beiden Formen lediglich darin, daß bei den granulierten Zirrhosen der Prozeß stärker ausgeprägt ist. Er setzt an zahlreichen Stellen, d. h. mehr diffus, zugleich ein, während bei den gelappten Zirrhosen einzelne Stellen der Leber stärker betroffen sind als das übrige Gewebe. Für die Erklärung dieser Erscheinung sind die Ausführungen Ribberts über den zirrhotischen Prozeß in der Leber des Menschen von Wichtigkeit. Nach Ribbert verteilt sich das schädigende Agens, das in erster Linie das Parenchym angreift, ungleichmäßig in der Leber. „Der Untergang von Lebergewebe und dementsprechend die Neubildung von Bindegewebe erfolgt niemals gleichmäßig durch das ganze Organ hindurch, sondern meist zugweise, sodaß zwischen diesen Zügen jene verschieden großen Inseln erhalten bleiben.“ Die gelappten Zirrhosen des Schweines scheinen mir besonders auf eine derartige ungleichmäßige Verteilung der Parenchymschädigung auf das Lebergewebe zurückzuführen zu sein; denn anders läßt sich das Vorhandensein fast intakter Lebergewebsbezirke neben zirrhotisch veränderten kaum erklären. Bei den granulierten Zirrhosen des Schweines dagegen würden wir uns die Verteilung und Einwirkung des schädigenden Agens mehr gleichmäßig zu denken haben. Die erhalten gebliebenen Parenchyminseln ragen hier in Form kleinerer und größerer Granula über die eingezogenen Bindegewebspartien hervor. Am stärksten wird sich dieses Hervorragen der Parenchymteile in den Fällen bemerkbar machen, in denen eine Hypertrophie derselben eingetreten ist (hypertrophische Form der granulierten Zirrhose).

Vergleichen wir die nichtparasitären Leberzirrhosen des Schweines mit denjenigen des Menschen, so finden wir, daß zwar im äußeren Bilde der zirrhotischen Leber gewisse Differenzen bestehen, daß es sich indessen im Wesen

hier wie dort um die gleiche Erkrankungsform handelt. Die Anschauung von Kretz, die dahin geht, daß sich bei der Leberzirrhose des Menschen ein auf das regeneratorische Bestreben des Organs zurückzuführender Umbau der Leber abspielt, der durch herdweise Zelldegeneration eingeleitet wird, finden wir auch im allgemeinen für die Leberzirrhose des Schweines bestätigt. Auch der sonstige histologische Befund deckt sich im allgemeinen mit dem bei der Leberzirrhose des Menschen. Auch in dem Verhalten der Gitterfasern bei der Leberzirrhose des Schweines besteht eine Uebereinstimmung mit der Leberzirrhose des Menschen. Nach Herxheimer sind die Gitterfasern bei der Leberzirrhose des Menschen teils erhalten, teils stark gewuchert, teils zugrunde gegangen. Die gewucherten Gitterfasern tragen nach seiner Anschauung wesentlich zu der allgemeinen Bindegewebswucherung bei. Zu derselben Ansicht bezüglich des Verhaltens der Gitterfasern bin auch ich bei meinen Untersuchungen über die Leberzirrhose des Schweines gekommen. Auch hier sind die Gitterfasern in der Regel gut erhalten, meist jedoch stark gewuchert. In jenen Fällen jedoch, in denen der regeneratorische Umbau des Lebergewebes zu Tage tritt, konnte ich überhaupt keine Gitterfasern oder solche nur spärlich nachweisen. Dieser Befund deckt sich mit demjenigen Herxheimers beim Menschen. Ich bin geneigt, die Bindegewebswucherung, die bei der chronischen interstitiellen Hepatitis des Schweines zu Tage tritt, mit Herxheimer großenteils einer Hypertrophie der Gitterfasern zuzuschreiben. Diese Gitterfaserwucherung besteht teils in einer Verdickung der radiären Fasern, zum Teile ist sie auf die Entwicklung dichterer und ausgedehnterer Netze der die Kapillaren umspinnenden Fasern zurückzuführen.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Medizinalrat Prof. Dr. Joest, sowohl für die Ueberlassung des Themas, als auch für seine mir bereitwilligst erteilten Ratschläge bei der Ausführung der Untersuchungen, meinen ergebensten und herzlichsten Dank aus.

Auch den Herren Assistenten Dr. Degen, Emshoff und Dr. Krage bin ich zu großem Danke verpflichtet; sie haben mich namentlich in der Technik jederzeit unterstützt.

Literatur-Verzeichnis.

1. Ackermann. Ueber hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Virchows Archiv. Bd. 80. 1888. S. 396.
2. Ackermann. Verhandlungen des XI. Kongresses für innere Medizin. 1892.
3. Ackermann. Histogenese und Histologie der Leberzirrhose. Virchows Archiv. Bd. 115. 1889. S. 216.
4. Adler, L. Ueber helle Zellen in der menschlichen Leber. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. 35. 1904. S. 127.
5. Afanassiew, W. A. Zur Pathologie des akuten und chronischen Alkoholismus. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. 8. 1890. S. 443.
6. Aufrecht, E. Experimentelle Leberzirrhose nach Phosphor. Deutsches Archiv f. klinische Medizin. Bd. 58. 1897. S. 302.
7. Baumgarten, v. Diskussionsbemerkung zu seinem Vortrag über „experimentell erzeugte Magengeschwüre beim Meerschweinchen". Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft 1907. 11. Tagung.
8. Begeng, K. Ueber hypertrophische Granularzirrhose beim Rind. Inaugural-Dissertation (Leipzig). Berlin 1909.
9. Belloussow, P. N. Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Archiv für experimentelle Path. und Pharm. Bd. 14. 1881. S. 200.
10. Birch-Hirschfeld, F. V. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 4. Aufl. Bd. 2. Leipzig 1895.
11. Bleichröder, F. Ueber Leberzirrhose und Blutkrankheiten. Virchows Archiv. Bd. 177. 1904. S. 435.
12. Brieger, L. Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchows Archiv. Bd. 75. 1879. S. 85.
13. Cadéac, M. C. Pathologie interne des animaux domestiques. Tome III. 1896. P. 107.
14. Cadéac, M. C. Sur les cirrhoses toxiinfectieuses. Journal de Médecine vétérinaire et de Zootechnie. Tome 60. 1909. P. 283.
15. Charcot et Gombault. Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal choledoque. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1876. S. 272.
16. Charcot et Gombault. Contributions à l'étude anatomique des differentes formes de la cirrhose du foie. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1876. S. 453.

17. Con, J. Das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. 25. 1908. S. 492.
18. Cohnheim, J., und Litten, M. Ueber Zirkulationsstörungen in der Leber. Virchows Archiv. Bd. 67. 1876. S. 153.
19. Dantschakoff-Grigorewsky, W. Ueber experimentell erzeugte Leberzirrhose. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 15. 1904. S. 667.
20. Dieckerhoff, W. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. 1. Berlin 1880.
21. Dinkler. Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und sog. akuter Leberatrophie. Inaugural-Dissertation. Halle 1887.
22. Eberth, J. C. Zur Kenntnis der hypertrophischen Leberzirrhose. Virchows Archiv. Bd. 158. 1899. S. 387.
23. Foà, P. e Salvioli, G. Ricerche anatomiche experimentali sulla patologia del fegato. Referat von Wernich in Hirsch-Virchows Jahresbericht. Bd. 1. 1878. S. 240.
24. Fölger, A. F. Ueber lokale Eosinophilie (Gewebseosinophilie) bei zooparasitären Leiden. Zeitschrift f. Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere. Bd. 4. 1908. S. 102.
25. Frerichs, F. Th. Klinik der Leberkrankheiten. Bd. 2. 1861. S. 19.
26. Friedberger, F., und Fröhner, E. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 6. Aufl. Bd. 1. Stuttgart 1904.
27. Hanot, V. Etude sur la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique du foie. Thèse de Paris 1875.
28. Hanot, V., et Schachmann, M. Contribution à l'anatomie pathologique de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1887. S. 1.
29. Hayami, T. Ueber Aleuronathepatitis. Ein Beitrag zur Regenerationsfrage des Lebergewebes und zur Erklärung der sog. Uebergangsbilder. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. 39. 1906. S. 280.
30. Heinecke, H. Zur Kenntnis der primären biliären Leberzirrhose (hypertr. Leberzirrhose). Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. 22. 1897. S. 259.
31. Herxheimer, G. Zur Pathologie der Gitterfasern der Leber. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft 1907. 11. Tagung. S. 384.
32. Herxheimer, G. Zur Pathologie der Gitterfasern der Leber. Zugleich ein Beitrag zur Frage der sog. Stauungszirrhose. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 43. 1908. S. 284.
33. Hohenemser, A., Ueber das Vorkommen von elastischen Fasern bei zirrhotischen Prozessen der Leber und Niere. Virchows Archiv. Bd. 140. 1895. S. 192.

34. Hutyra, F., und Marek, J. Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 2. Aufl. Bd. 2. Jena 1909.
35. Jaeger, A. Ueber die Bindegewebswucherung in der Rinderleber bei Distomatose. Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Bd. 32. 1906. S. 65.
36. Jaeger, A. Ueber die Genese der — pathologisch sich bildenden — intralobulären epithelialen Gallenkapillaren. Virchows Archiv. Bd. 197. 1909. S. 45.
37. Jagik, N. Klinische Beiträge zur Aetiologie und Pathogenese der Leberzirrhosen. Wiener klinische Wochenschrift Nr. 35. 1907.
38. Janowski, W. Beitrag zur pathol. Anatomie der biliären Leberzirrhose. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 11. 1892. S. 344.
39. Joest, E. Schweineseuche und Schweinepest. Monographie. Jena 1906. S. 32.
40. Joest, E. Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage von v. Baumgarten. Verhandlungen der Deutschen Path. Gesellschaft 1907. 11. Tagung.
41. Joest, E., und Felber, W. Ueber lokale Eosinophilie in der Leber der Haustiere. Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere. Bd. 4. 1908.
42. Junack, M. Die ohne regressive Veränderungen (Verkäsung und Verkalkung) verlaufende Tuberkulose des Schweines. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene. 1907. S. 164.
43. Kahlden, C. von. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 9. 1891. S. 349.
44. Kaufmann, E. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 5. Aufl. 1909. S. 567.
45. Kitt, Th. Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl. Bd. 1. Stuttgart 1905. S. 584.
46. Klebs, E. Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. 1. 1869. S. 435.
47. Klopstock, F. Alkoholismus und Leberzirrhose. Virchows Archiv. Bd. 184. 1906. S. 304.
48. Kretz. Ueber Leberzirrhose. Wiener klinische Wochenschrift. Bd. 13. 1900. S. 271.
49. Krompecher, E. Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 24. 1898. S. 163.
50. Krönig, G. Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchows Archiv. Bd. 110. 1887. S. 502.
51. Kupffer, von. Ueber die sog. Sternzellen der Haussäugetiere. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 54. 1899. S. 264.
52. Liebermeister, C. Beiträge zur pathol. Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864. S. 29.
53. Mangelsdorf, J. Ueber biliäre Leberzirrhose. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 31. 1882. S. 523.
54. Marchand, Demonstration einer Leber mit sog. knotiger Hyperplasie. Verhandl. der Deutschen Pathol. Gesellschaft. Berlin 1903. 5. Tagung.

55. Markwald. Ein eigentümlicher Fall von Leberzirrhose. Virchows Archiv. Bd. 135. 1894. S. 292.
56. Maresch, R. Ueber Gitterfasern der Leber und die Verwendbarkeit der Methode Bielschowskys zur Darstellung feinster Bindegewebsfibrillen. Zentralblatt für allg. Pathologie. Bd. 16. 1905. S. 641.
57. Melnikow-Raswedenkow, N. Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 26. 1899. S. 546.
58. Meyer, O. Ueber den heutigen Stand der Lehre von der Leberzirrhose. Münchner medizinische Wochenschrift. 2. Bd. 1908. S. 2276.
59. Milne, Lindsay S. Modifications of elastic Tissue in the Liver. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. 13. 1909. S. 362.
60. Mugler, W. Ueber Leberzirrhose der Pferde. Arch. f. wissenschaftliche u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 35. 1909. S. 416.
61. Oppel. Ueber Gitterfasern der menschlichen Leber und Milz. Anatomischer Anzeiger 1891. S. 165.
62. Orth, J. Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. 1. Bd. 1887. S. 935.
63. Paltauf. Ueber Veränderungen der Leber bei Phosphorvergiftung. Verhandl. der Deutsch. Pathol. Gesellschaft 1903. 5. Tagung. S. 91.
64. Pick, E. Zur Kenntnis der Leberveränderungen nach Unterbindungen des Ductus choledochus. Archiv f. Heilkunde. Bd. 11. 1890. S. 136.
65. Podwyssoski, von, W., jun. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 1. 1886. S. 259.
66. Popoff, L. Ueber die natürliche pathol. Injektion der Gallengänge und einige andere, nach der Unterbindung des Ductus choledochus bei Tieren beobachtete pathologische Erscheinungen. Virchows Archiv. Bd. 81. 1880. S. 524.
67. Pupier Zénon. Action des poissons dites spiritueuses sur le foie. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1888. S. 417.
68. Rauscher, K. Vergleichende Untersuchungen über die knotige Leberinduration des Rindes und die knotige Fettleber des Hundes. Inaugural-Dissertation. Stuttgart 1903.
69. Ribbert, H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 3. Auflage. 1908. S. 536.
69a. Ribbert, H. Zur Genese der Leberzirrhose. Deutsche med. Wochenschrift. 34. Jahrg. 1908. S. 1678.
70. Rössle, R. Die Veränderungen der Blutkapillaren und ihre Bedeutung für die Histogenese der Leberzirrhose. Virchows Archiv. Bd. 188. 1907. S. 484.
71. Rössle, R. Ueber das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München. Bd. 24. 1908. Heft 1. S. 17.

72. Scagliosi, G. Die Rolle des Alkohols und der akuten Infektionskrankheiten in der Entstehung der interstitiellen Hepatitis. Virchows Archiv. Bd. 145. 1896. S. 546.
73. Schaper, A. Die Leberegelkrankheit der Haussäugetiere. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. 16. 1890. S. 1.
74. Schmaus, H. Grundriß der pathologischen Anatomie. 8. Auflage. Wiesbaden. 1907. S. 518.
75. Schmidt, E. Ueber die Stützsubstanz der Leber in normalem und patholog. Zustande. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. 42. 1907. S. 606.
76. Senator, H. Ueber atrophische und hypertrophische Leberzirrhosen. Berliner klinische Wochenschrift. Bd. 30. 1893. S. 1233.
77. Siegenbeek van Heukelom. Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. 20. 1896. S. 221.
78. Sieveking, H. Zur pathol. Anatomie der atrophischen Leberzirrhose. Zentralblatt f. allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 5. 1894. S. 1017.
79. Simmonds, M. Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv f. klinische Medizin. Bd. 27. 1880. S. 73.
80. Solowieff, A. Veränderungen in der Leber unter dem Einflusse künstlicher Verstopfung in der Pfortader. Virchows Archiv. Bd. 62. 1875. S. 195.
81. Steinhaus, J. Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Archiv f. experimentelle Path. und Pharm. Bd. 28. 1891. S. 432.
82. Stoerk, O. Ueber experimentelle Leberzirrhose auf tuberkulöser Basis. Wiener klin. Wochenschrift. Nr. 28. 1907.
83. Straus, J., et Blocq, P. Etude experimentale sur la cirrhose alkoholique du foie. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1887. S. 408.
84. Thierfelder, Th. Die Krankheiten der Leber in Ziemssens Spezieller Pathologie und Therapie. 1878. S. 148.
85. Tschauner. Beobachtungen über Leberzirrhose bei Schweinen. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene. Bd. 7. 1896. S. 164.
86. Wagner, E. Die granulierte Induration der Leber. Archiv d. Heilkunde. Bd. 3. 1862. S. 459.
87. Waldeyer. Bakterienkolonien mit Pseudomelanose in der Leber (Akute Atrophie). Virchows Archiv. Bd. 43. 1868. S. 533.
88. Wegner, G. Einfluß des Phosphors auf den Organismus. Virchows Archiv. Bd. 55. 1872. S. 18.
89. Wolff, M. Ueber entzündliche Veränderungen innerer Organe nach experimentell bei Tieren erzeugten subkutanen käsigen Herden mit Rücksicht auf die Tuberkulosefrage. Virchows Archiv. Bd. 67. 1876. S. 234.
90. Zenker. Zur pathologischen Anatomie der akuten gelben Leberatrophie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 10. 1872 S. 167.

91. Ziegler, E. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 11. Auflage. Jena 1906. S. 683.

92. Ziegler, E., und Obolonsky, N. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 2. 1888. S. 298.

Erklärung der Tafeln.

Die Zeichnungen sind von den Herren Kunstmalern F. Moritz und W. Tag angefertigt worden.

Fig. 1. Gelappte Leberzirrhose. Leichte Erkrankung. (Anfangsstadium).

Fig. 2. Gelappte Leberzirrhose. Ausgeprägte Erkrankung.

Fig. 3. Granulierte Leberzirrhose.

Fig. 4. Gelappte Leberzirrhose. Uebersichtsbild aus der Nähe der Oberfläche und einer größeren (a) und kleineren (b) Furche (starke Lupenvergrößerung).

Fig. 5. Granulierte Leberzirrhose. „Offene" Parenchyminseln in Aufteilung durch wucherndes Bindegewebe begriffen. (Zeiss, Obj. A, Ok. 2.)

Fig. 6. Granulierte hypertrophische Leberzirrhose. Uebersichtsbild. „Geschlossene" Läppchen und Parenchyminseln, stark gewuchertes Bindegewebe mit zahlreichen Gallengangselementen (Lupenvergrößerung).

Fig. 7. Stelle aus einer Parenchyminsel einer granulierten Leberzirrhose. „Helle" Leberzellen, nicht in Balken geordnet, „dunkle" Leberzellen in Balken geordnet. (Zeiss, Obj. D, Ok. 2.)

Fig. 8. Normale Gitterfasern in der Leber des Schweines. Man sieht radiäre Fasern und Kapillaren umspinnende Fasern. Bielschowsky-Färbung. (Zeiss, Homog. Jmmers. 1/12, Ok. 2.)

Fig. 9. Stelle vom Rande einer „offenen" Parenchyminsel bei gelappter Zirrhose. Links gewuchertes interstitielles Bindegewebe, rechts stark diffus gewucherte Gitterfasern. (Zeiss, Homog. Jmmers. 1/12, Ok. 2.)

Lebenslauf.

Am 12. März 1884 wurde ich, Friedrich Lanzl, in Neukirchen bei Sulzbach als Sohn des K. Steuerverwalters Josef Lanzl geboren. Ich besuchte vier Jahre die Volksschule zu Siegenburg bei Abensberg, worauf ich im September 1894 an das K. humanistische alte Gymnasium in Regensburg kam. Das Reifezeugnis erlangte ich am K. humanistischen Gymnasium im Jahre 1903 zu Dillingen a. Donau. Ich widmete mich dann dem Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule in München, wo ich zu Beginn des Sommersemesters 1905 die naturwissenschaftliche Prüfung ablegte. Im November 1907 erwarb ich mir die Approbation als Tierarzt, worauf ich am 1. Dezember als Einjährig-Freiwilliger zum K. 2. bayr. Chevaulegers-Regiment Taxis eintrat. Am 1. Juni wurde ich im gleichen Regimente zum Einj. Unterveterinär befördert. Nach meiner Dienstzeit kam ich an das Pathologische Institut der K. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden, wo ich vorliegende Arbeit anfertigte. Diese Zeit in Dresden unterbrach ich durch eine achtwöchige Reserveübung beim 2. Chevaulegers-Regiment.

Fig. 1.

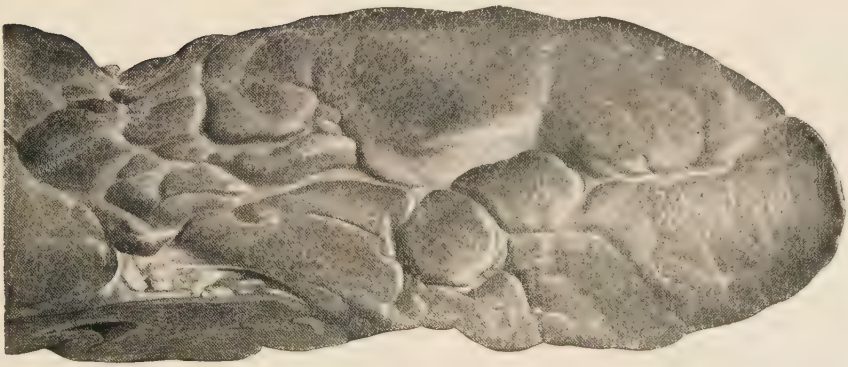

Fig. 2.

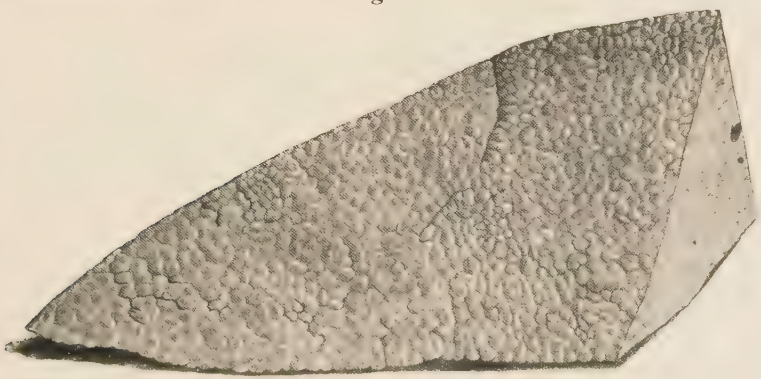

Fig. 3.

a b

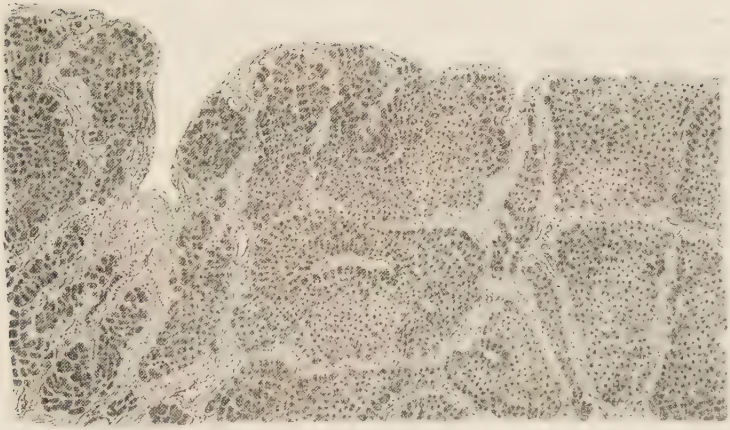

Fig. 4.

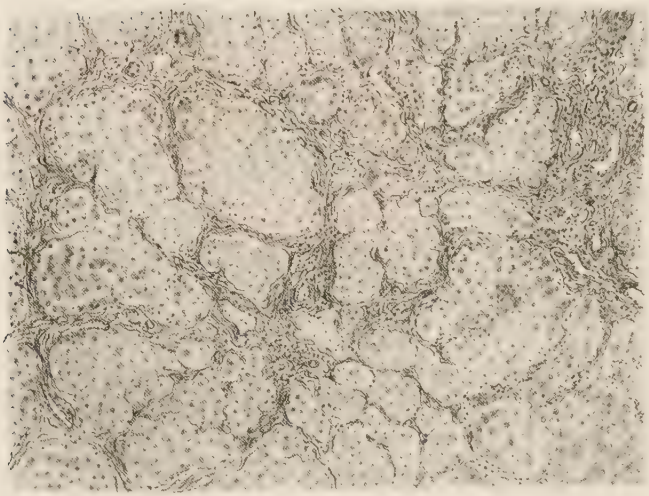

Fig. 5.

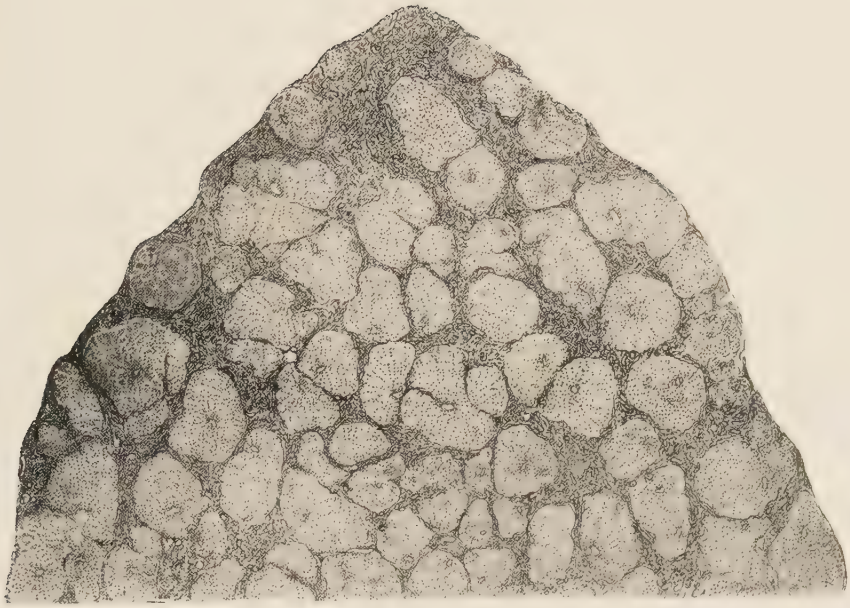

Fig. 6.

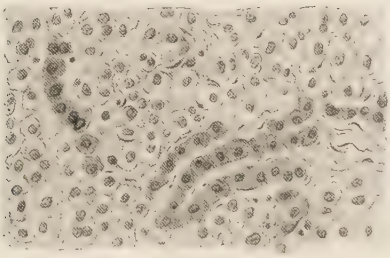

Fig. 7.

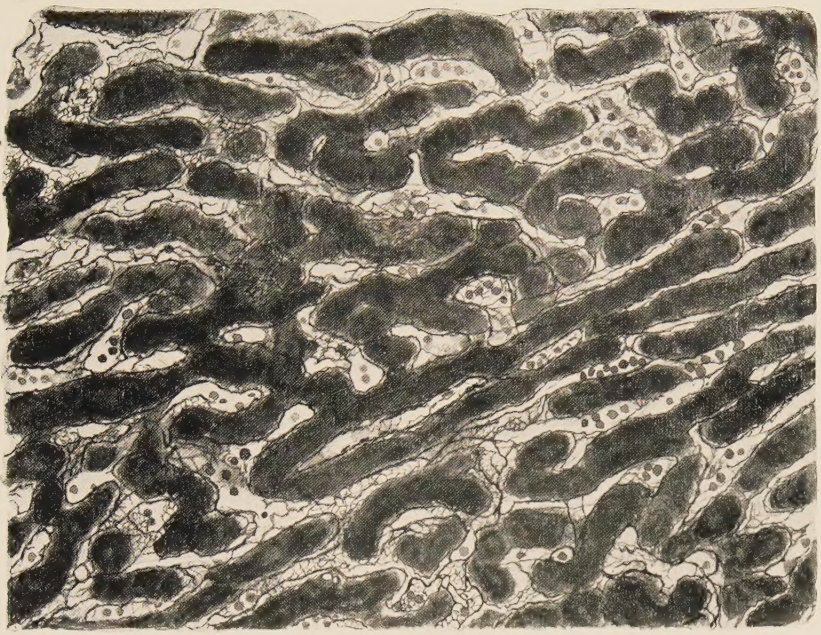

Fig. 8.

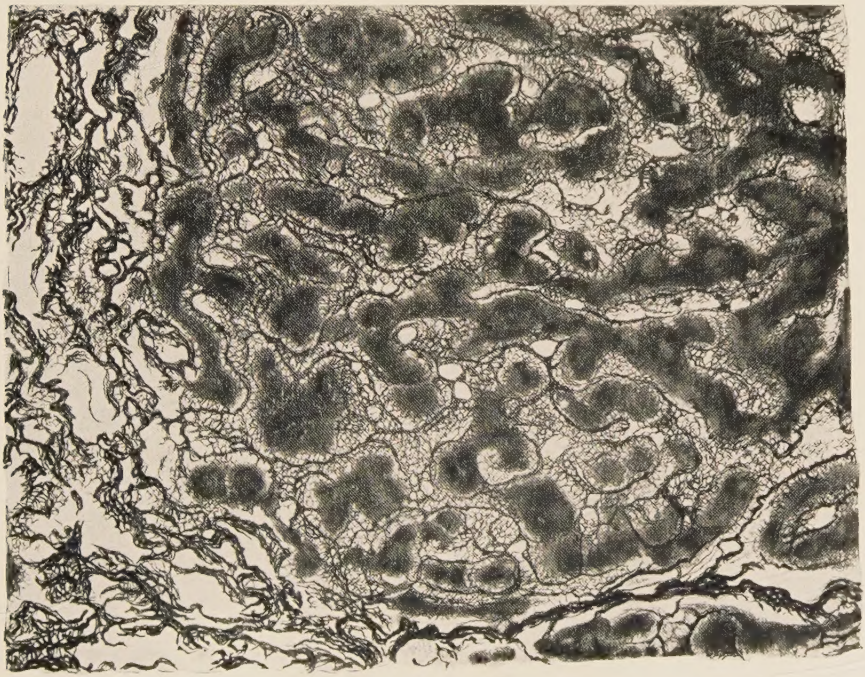

Fig. 9.